



TERVEYDEN JA
HYVINVOINNIN LAITOS

Jari Jalava
Kati Räisänen
(toim.)

TYÖPAPERI

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

Finres 2016

TYÖPAPERI 42/2017

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa Finres 2016

FINNISH STUDY GROUP FOR ANTIMICROBIAL RESISTANCE



SUOMALAINEN MIKROBILÄÄKERESISTENSSIN TUTKIMUSRYHMÄ



TERVEYDEN JA
HYVINVOINNIN LAITOS

Finres 2016 -työpaperin toimittamisesta vastaavat Jari Jalava ja Kati Räisänen

Raportin kirjoittajat:

Acinetobacter sp.: Risto Vuento

Campylobacter sp.: Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell

Enterobacter cloacae: Jari Jalava

Enterokokit: Kaisu Rantakokko-Jalava

Escherichia coli: Anu Pätäri-Sampo

Haemophilus influenzae: Anne-Mari Rissanen

Klebsiella oxytoca: Jari Jalava

Klebsiella pneumoniae: Jari Jalava

Moraxella catarrhalis: Anne-Mari Rissanen

Mykobakteerit: Hanna Soini ja Hanne-Leena Hyyryläinen

Neisseria gonorrhoeae: Anu Pätäri-Sampo

Neisseria meningitidis: Maija Toropainen

Pseudomonas aeruginosa: Risto Vuento

Salmonella enterica: Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell

Staphylococcus aureus: Jari Hirvonen

Streptococcus pneumoniae: Maija Toropainen

Streptococcus pyogenes: Anu Pätäri-Sampo

Finres 2016 -raportin tietojen kokoamisen ja tarkistamisen ovat suorittaneet Jari Jalava ja Kati Räisänen. Finres-tietokannan vastuuhenkilöt ovat Antti Leinonen, Jere Veltheim ja Teemu Möttönen.

Herkkyystietoja vuosina 2008–2016 ovat tuottaneet seuraavat laboratoriot (vuoden 2016 vastuuhenkilöt suluissa):

Carea/Kymenlaakso (Benita Forsblom ja Ulla Larinkari);

Eksote/Etelä-Karjala (Maritta Kauppinen);

Fimlab/Hämeenlinna (Jari Hirvonen);

Fimlab/Tampere (Jari Hirvonen, Marjukka Härkönen ja Risto Vuento);

Fimlab/Jyväskylä (Jari Hirvonen ja Jaakko Uksila);

HUSLAB (Merja Rautio ja Eveliina Tarkka);

ISLAB/Joensuu (Jari Karhukorpi);

ISLAB/Kuopio (Ulla Kärkkäinen ja Anne-Mari Rissanen);

ISLAB/Mikkeli (Päivi Suomala);

ISLAB/Savonlinna (Päivi Suomala);

NordLab Kajaani (Paula Rautiainen-Jyrinki);

NordLab Kemi (Sirkka Pantsar-Välimaa, Heidi Lonnakko);

NordLab Kokkola (Maaret Suokas);

NordLab Oulu (Jaana Kauppila);

NordLab Rovaniemi (Joanna Peltola);

Phsotey/Päijät-Häme (Pauliina Kärpänoja);

SataDiag (Raija Manninen);

Seinäjoen keskussairaala (Kerttu Saha);

Synlab (Antti Nissinen);

Tyks Mikrobiologia ja genetiikka/ent. Tykslab (Kaisu Rantakokko-Jalava);

Tyks Mikrobiologia ja genetiikka/ent. UTULab (Antti Hakanen, Erkki Eerola);

Vaasan keskussairaala (Suvi-Sirkku Kaukoranta, Vesa Mäntynen);

VITA-Terveyspalvelut;

Yhtyneet Medix Laboratoriot (Minna Ervola);

ISBN 978-952-302-957-6
ISSN 1798-0070
ISBN 978-952-302-958-3
ISSN 2323-363X
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-958-3>

Juvenes Print – Suomen Yliopistopaino Oy
Helsinki, 2017

Lukijalle

Koko Suomen kattava, laajasti eri mikrobilääkkeet ja bakteerilajit huomioiva resistenssiseuranta perustuu klinisten mikrobiologian laboratorioiden (jäljempänä FiRe-laboratoriot) rutiinisti tuottamiin mikrobilääkeherkkyystietoihin. Tiedot kootaan yhteen Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) ylläpitämään Finres-tietokantaan. Tämä Finres 2016 -raportti on tuotettu pääosin tähän tietokantaan tallennettujen tietojen pohjalta ja se koostuu 19 tärkeimmän, kliinisistä infektiosta eristetyn bakteerin vuoden 2016 ja sitä edeltävän kahdeksan vuoden resistenssitiedoista. Raportti julkaistaan THL:n työpaperi-julkaisusarjassa.

Herkkyystietojen tuottamiseen vuosina 2008–2016 on osallistunut useita Fire-laboratorioita, jotka luetellaan raportissa. Tietojen kokoamiseen, tarkistamiseen ja Finres-tietokannan kehitystyöhön sekä tietokannan ylläpitoon on osallistunut useita henkilöitä, jotka on myös mainittu raportissa. Haluan kiittää kaikkia herkkyystietojen tuottamiseen, keräämiseen ja tarkistamiseen osallistuneita henkilöitä sekä tämän raportin kirjoittajia.

Turussa 23.10.2017

Jari Jalava

Sisällys

Lukijalle	4
Yleistä	7
Yhteenvedo	8
Lyhenteet	9
Bakteerien mikrobilääkeresistenssi	10
1. Herkkyysmäärittystestausten määrät ja kattavuus	10
2. <i>Acinetobacter</i> -lajit	12
Resistenssin kehitys	12
Moniresistenssi	13
Resistenssin merkitys	14
3. <i>Campylobacter</i> -lajit	15
<i>Campylobacter coli</i>	15
<i>Campylobacter jejuni</i>	16
Resistenssin merkitys	16
4. <i>Enterobacter cloacae</i>	17
Resistenssin kehitys	17
Resistenssin merkitys	18
Viitteet	19
5. Enterokokit	20
<i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin kehitys	20
<i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin merkitys	21
<i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin kehitys	21
<i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin merkitys	21
Viitteet	21
6. <i>Escherichia coli</i>	22
Verikannat: resistenssin kehitys	22
Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys	24
Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys	25
Virtsan ESBL- <i>E. coli</i> -kannat	26
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -verikannoissa	28
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -virtsakannoissa	29
Resistenssin merkitys	30
Viitteet	30
7. <i>Haemophilus influenzae</i>	31
Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys	31
5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys	32
8. <i>Klebsiella oxytoca</i>	33
Resistenssin kehitys	33
Resistenssin merkitys	34
9. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	35
Resistenssin kehitys	35
ESBL	37
Moniresistenssi	38
Resistenssin merkitys	38
Viitteet	39
10. <i>Moraxella catarrhalis</i>	40
Resistenssin kehitys	40
11. Mykobakteerit	41
Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit	41

	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	42
	Resistenssin kehitys	42
	Viitteet.....	43
12.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	44
	Resistenssin kehitys	44
	Resistenssin merkitys	45
	Viitteet.....	45
13.	<i>Neisseria meningitidis</i>	46
	Resistenssin kehitys	46
	Resistenssin merkitys	46
14.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	47
	Resistenssin kehitys	47
	Moniresistenssi.....	50
	Resistenssin merkitys	51
	Viitteet.....	51
15.	<i>Salmonella enterica</i>	52
	Resistenssi 2016.....	52
	Resistenssin merkitys	52
16.	<i>Staphylococcus aureus</i>	54
	Resistenssin kehitys	54
	MRSA ja moniresistenssi	56
17.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	58
	Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys.....	58
	Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys.....	59
	Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys.....	60
	Moniresistenssi.....	61
	Resistenssin merkitys	62
18.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	63
	Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys.....	63
	Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys	64
	Resistenssin merkitys	65

Yleistä

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi määritetään useimmiten herkkyystulkintarajojen avulla. Eri vuosina käytössä olleet tulkintarajat on koottu Finres-tietokantaan (<https://www3.thl.fi/finres>). Vuoden 2016 tulosten osalta käytettiin tulkinnoissa taulukkoa 6.0.

Vuodesta 2011 alkaen Suomessa on käytetty EUCAST:n herkkyystulkintataulukkoja. Siirtyminen EUCAST-standardiin johti siihen, että 2011 alkaen resistenssitaset eivät ole täysin verrannollisia aikaisempiin vuosiin kaikkien bakteerien osalta.

Suurimmassa osassa kuvia esitetään resistenttien (R) bakteerien osuudet tutkitusta joukosta, joka koostuu näytetyypeittäin kunkin potilaan ensimmäisestä kyseisen bakteerilajin löydöksestä. Eräiden mikrobilääkkeiden kohdalla on esitetty sekä resistenttien (R) että herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuus. Vinoumien välttämiseksi on muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta resistenttien kantojen osuudet ilmoitettu vain niille bakteeri-mikrobilääke-yhdistelmille, joiden osalta yli puolet eristetyistä bakteerikannoista on testattu.

Mikrobilääkkeet on esitetty kuvissa lyhenteillä, jotka on selitetty raportin alussa muiden lyhenteiden kanssa. Bakteereista käytetään yleensä tieteellistä nimeä ja poikkeukset on selitetty tekstissä. Yleensä resistenssitiedot on esitetty lajikohtaisesti.

Yhteenveto

Finres 2016 -raportti kattaa hyvin Suomessa tehtävät herkkyysmääritykset. Vuosina 2008–2016 keskimääräinen kattavuus veriviljelyiden osalta oli yli 98 %. Myös alueellinen kattavuus on hyvä. Finres 2016 -raportin perusteella kliinisesti merkittävimpien bakteerien herkkyys tärkeimpiä käytössä olevia mikrobilääkkeitä kohtaan on Suomessa säilynyt verrattain hyvänä. Eri bakteeriryhmien välillä on kuitenkin havaittavissa eroja mikrobilääkeresistenssin kehittämisessä. Gramnegatiivisten sauvabakteerien kohdalla resistenssi beetalaktaameja kohtaan jatkaa kasvuaan. Syynä tähän on ollut erityisesti laajakirjoisia beetalaktaameja (ESBL) tuottavien *Escherichia coli* -kantojen osuuden kasvu. Karbapeneemeille resistentit enterobakteerit ovat toistaiseksi harvinaisia, ainoastaan yksittäisiä resistenttejä kantoja esiintyy. Metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -kantojen määrä on noussut vuonna 2016 ja pitkään jatkunut loiva lasku näyttää pysähtyneen. *Streptococcus pneumoniae* kohdalla penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuus lisääntyi vuoteen 2010 saakka kaikissa näytetyypeissä ja ikäryhmissä. Vuoden 2010 jälkeen alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen resistenssi sekä penisilliiniä että erytromysiiniä kohtaan lähti laskuun ja lasku jatkui aina vuoteen 2015 saakka, mutta vuonna 2016 erytromysiini, klindamysiini-, tetrasykliini- ja sulfatrimetopriimiresistenssi on lisääntynyt. Myös penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden kantojen osuus tässä alle 5-vuotiaiden ryhmässä on lisääntynyt. Vanhemmissa ikäluokissa mikrobilääkkeille resistenttien pneumokokkikantojen osuuden lasku näyttää lähes pysähtyneen. *Streptococcus pyogenes* on edelleen herkkä makrolideille ja klindamysiinille.

Lyhenteet

S	Susceptible / Herkkä
I	Intermediate / Välimuotoinen
RI	Herkkyydeltään alentunut
R	Resistant / Resistentti
-	Mikrobilääkeherkkyys on testattu <50 % kannoista
AG	Aminoglykosidi
AMC	Amoksisilliini-klavulaanihappo
AMK	Amikasiini
AMP	Ampisilliini
CAZ	Keftatsidiimi
CEP	Kefalotiini
CIP	Siprofloksasiini
CLI	Klindamysiini
CLR	Klaritromysiini
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CRO	Keftriaksoni
CXM	Kefuroksiimi
DOX	Doksisykliini
ERY	Erytromysiini
ESBL	Extended-spectrum β -lactamases / Laajakirjoiset beetalaktamaasit
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FOX	Kefoksitiini
FQ	Fluorokinoloni
FUS	Fusidiinihappo
IMI	Imipeneemi
LEX	Kefaleksiini
LVX	Levofloksasiini
LZD	Linetsolidi
MEC	Mesillinaami
MEM	Meropeneemi
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> / Metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i>
MOX	Moksifloksasiini
NIT	Nitrofurantoiini
NOR	Norfloksasiini
OXA	Oksasilliini
PEN	Penisilliini
RIF	Rifampisiini
SXT	Sulfatrimetopriimi
TCY	Tetrasykliini
TMP	Trimetopriimi
TOB	Tobramysiini
TZP	Piperasilliini-tatsobaktaami
VAN	Vankomysiini
VRE	Vancomycin-resistant enterococci / Vankomysiiniresistentti enterokokki

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi

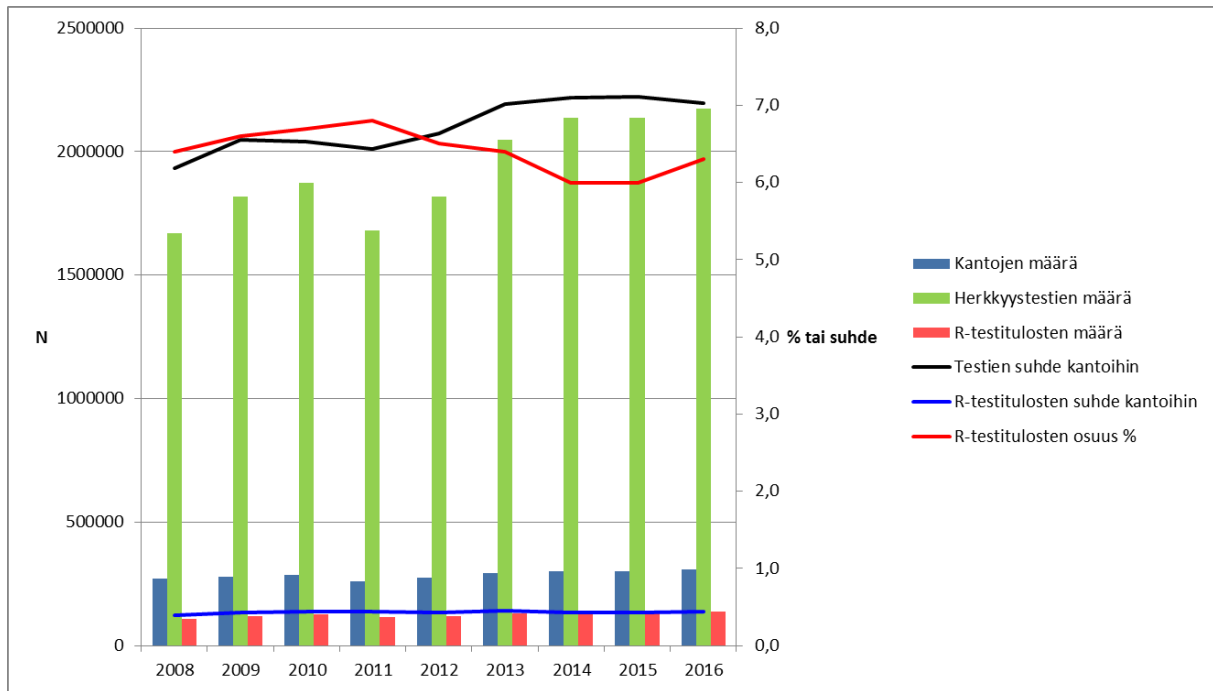
1. Herkkyysmäärittystestausten määrät ja kattavuus

FiRe-laboratoriot tallentavat vuosittain herkkyysmäärittystiedot Finres-tietokantaan. Tietokantaan on tallennettu vuosina 2008–2016 keskimäärin 386 000 bakteerikannan ja 1,9 miljoonan herkkyysmäärittystestin tiedot ja tulokset. Tietokanta sisältää tällä hetkellä noin 17,4 miljoonaa herkkyysmäärittystulosta yli 2,5 miljoonasta bakteerikannasta.

Vuosina 2008–2016 kaikkiaan 20 eri laboratoriota on tallentanut Finres-tietokantaan herkkyysmäärittystuloksia veriviljelyistä eristetyistä bakteerikannoista. Keskimäärin veriviljelykantojen tuloksia on toimit-tanut vuosittain 19 laboratoriota. Jos käytetään laboratorion keskimääräistä Finres-tietokannassa olevaa vuosittaista veriviljelykantojen määrää arvioimaan puuttuvien vuosien kantamäärää, saadaan veriviljelytu-losten keskimääräiseksi kattavuudeksi vuosille 2008–2016 yli 98 %. Tämä siis kattaa ne bakteerit, joiden herkkyysmäärittystietoja tallennetaan Finres-tietokantaan. Lisäksi veriviljelyiden tuloksia on tallennettu tasaisesti koko maasta, joten myös maantieteellinen kattavuus on hyvä.

Muista kuin verestä eristetyistä näytteistä Finres-tietokantaan on vuosien varrella toimittanut herk-kyysmäärittystietoja kaikkiaan 24 eri laboratoriota. Keskimäärin 22 laboratoriota on toimittanut tietoja vuo-sittain. Koska muiden kuin veriviljelyiden osalta aivan kaikki mikrobiologista diagnostiikkaa tekevät labo-ratoriot eivät ole mukana Finres-keräyksessä, ei herkkyysmäärittystulosten kattavuutta kokonaisuutena voi laskea yhtä tarkasti kuin veriviljelyiden osalta. FiRe-laboratorioiden osalta kattavuus on kuitenkin hyvä eli vajaa 98 % kaikista herkkyysmäärittystuloksista tulee Finres-tietokantaan ja raporttiin. Maantieteellinen kattavuus on myös hyvä, joten koko Suomi on edustettuna Finres-raportissa.

Herkkyystestausten määrä on kasvanut koko seurantajakson ajan. EUCAST-siirtymisen johdosta testi-en määrä hetkellisesti laski, mutta kääntyi pian kasvuun (Kuva 1.). Testattavien bakteerikantojen määrä on myös lisääntynyt, mutta ei yhtä paljon kuin herkkyystestausten määrä. Vuonna 2008 laboratoriot testasivat yhtä kantaa kohden keskimäärin 6,2 mikrobilääkettä ja vuonna 2016 7,0 mikrobilääkettä. Resistenttien testitulosten osuus kaikista testituloksista on vaihdellut hyvin vähän vuosien 2008–2016 välillä (Kuva 1). Vuonna 2016 resistenttien testaustulosten osuus oli 6,3 %, I osuus 0,6 % ja S osuus 93,1 % eli siis yli 9 testitulosta 10 oli herkkiä. Resistenttien testitulosten osuus tutkittua bakteerikantaa kohden on pysynyt myös hyvin tasaisena (Kuva 1.). Tämä viittaa siihen, että moniresistenssi ei lisäännä testattavien bakteeri-kantojen joukossa ainakaan merkittävästi. Tätä tukee myös tässä raportissa esitetyt moniresistenssiä kuvaav-at tulokset useiden eri bakteerien kohdalla. Hyvä on kuitenkin pitää mielessä, että myös moniresistenttejä ja erittäin resistenttejä bakteerikantoja löydetään Suomesta ja esimerkiksi ESBL:a tuottavien *E. coli* –kantojen osuus on kasvanut koko seurantajakson ajan.

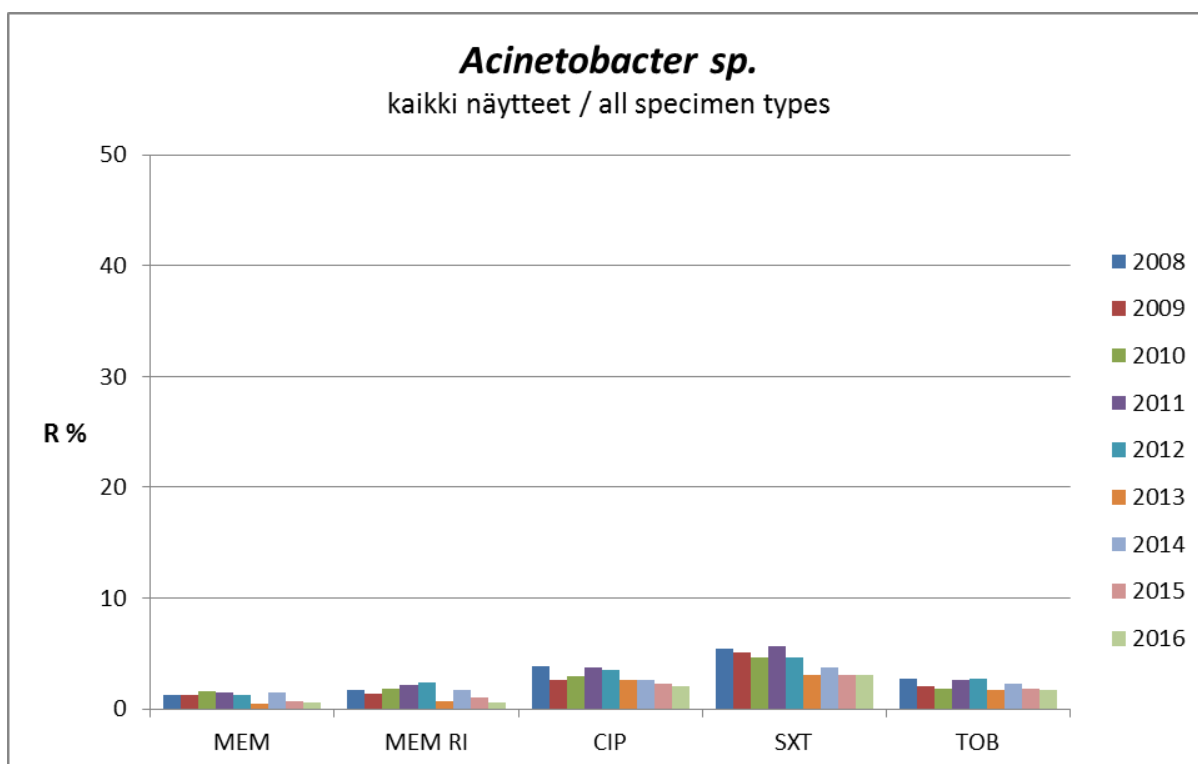


Kuva 1. Finres-tietokannassa olevien bakteerikanta- ja herkkyyssmääritystietojen kehitys vuosina 2008–2016.

2. *Acinetobacter*-lajit

Resistenssin kehitys

Kliinisissä näytteissä tavallisimmat ja kliinisesti tärkeimmät kannat kuuluvat ns. *Acinetobacter baumannii* -kompleksiin. Ne ovat luonnostaan varsin resistenttejä, mutta yleensä herkkiä mm. oheisessa kuvassa esitetyille bakteerilääkkeille. Sairaaloissa voi esiintyä myös erittäin moniresistenttejä kantoja. Näin kävi vuonna 2005 HUS:n alueella. Kannat olivat peräisin Thaimaasta, josta tsunamin uhreja siirrettiin Töölön sairaalaan. Epidemia saatiin kuitenkin kuriin. Yhdysvaltojen sotilassairaaloihin on päätynyt erittäin moniresistenttejä akinetobakteereita Irakista ja Afganistanista. Suomessa akinetobakteerien herkkyytilanne on tätä nykyä hyvä. Esimerkiksi vuonna 2016 alle prosentti kannoista oli resistenttejä karbapeneemeille.



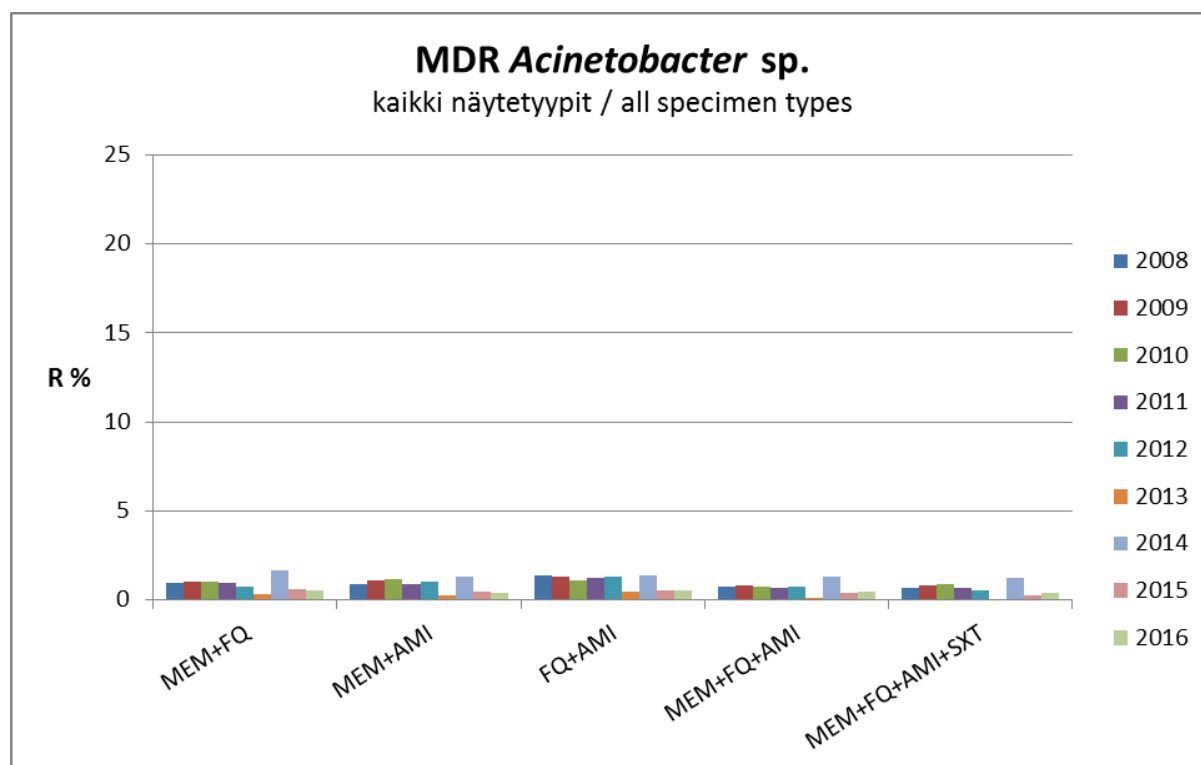
Kuva 2. *Acinetobacter*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 1. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 284	1 347	1 459	1 949	1 488	1 590	1 809	1 555	1 443
	R %	1,2	1,3	1,6	1,5	1,3	0,5	1,5	0,7	0,6
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 284	1 347	1 459	1 949	1 488	1 590	1 809	1 555	1 443
	RI %	1,7	1,4	1,8	2,2	2,4	0,7	1,7	1,0	0,6
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	1 647	1 783	1 529	1 627	1 342	1 298	1 238	1 070	1 004
	R %	3,9	2,6	2,9	3,7	3,5	2,6	2,6	2,3	2,0
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	2 109	2 073	1 865	2 081	1 835	1 905	1 903	1 584	1 450
	R %	5,4	5,1	4,6	5,6	4,6	3,1	3,7	3,0	3,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	1 972	1 965	1 969	2 178	1 759	1 769	1 834	1 532	1 427
	R %	2,7	2,0	1,8	2,6	2,7	1,7	2,3	1,8	1,7

Moniresistenssi

Akinetobakteerien hyvä herkkyystilanne maassamme on heijastunut myös siihen, että moniresistentit kannat ovat olleet erittäin harvinaisia.

**Kuva 3. *Acinetobacter*-kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2016.**

Taulukko 2. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
MEM + FQ	Testatut	1 282	1 363	1 476	1 879	1 438	1 504	1 718	1 483	1 358
	R %	0,9	1,0	1,0	1,0	0,8	0,3	1,6	0,6	0,5
MEM + AMI	Testatut	1 242	1 291	1 410	1 874	1 377	1 505	1 764	1 522	1 420
	R %	0,9	1,1	1,1	0,9	1,0	0,3	1,3	0,5	0,4
FQ + AMI	Testatut	2 072	2 115	2 065	2 052	1 705	1 676	1 742	1 456	1 340
	R %	1,4	1,3	1,1	1,3	1,3	0,5	1,4	0,5	0,5
MEM + FQ + AMI	Testatut	1 228	1 289	1 405	1 796	1 318	1 408	1 662	1 441	1 328
	R %	0,7	0,9	0,8	0,7	0,8	0,1	1,3	0,4	0,5
MEM + FQ + AMI + SXT	Testatut	1 154	1 144	1 141	1 674	1 285	1 403	1 660	1 441	1 314
	R %	0,7	0,8	0,9	0,7	0,5	0,1	1,3	0,3	0,4

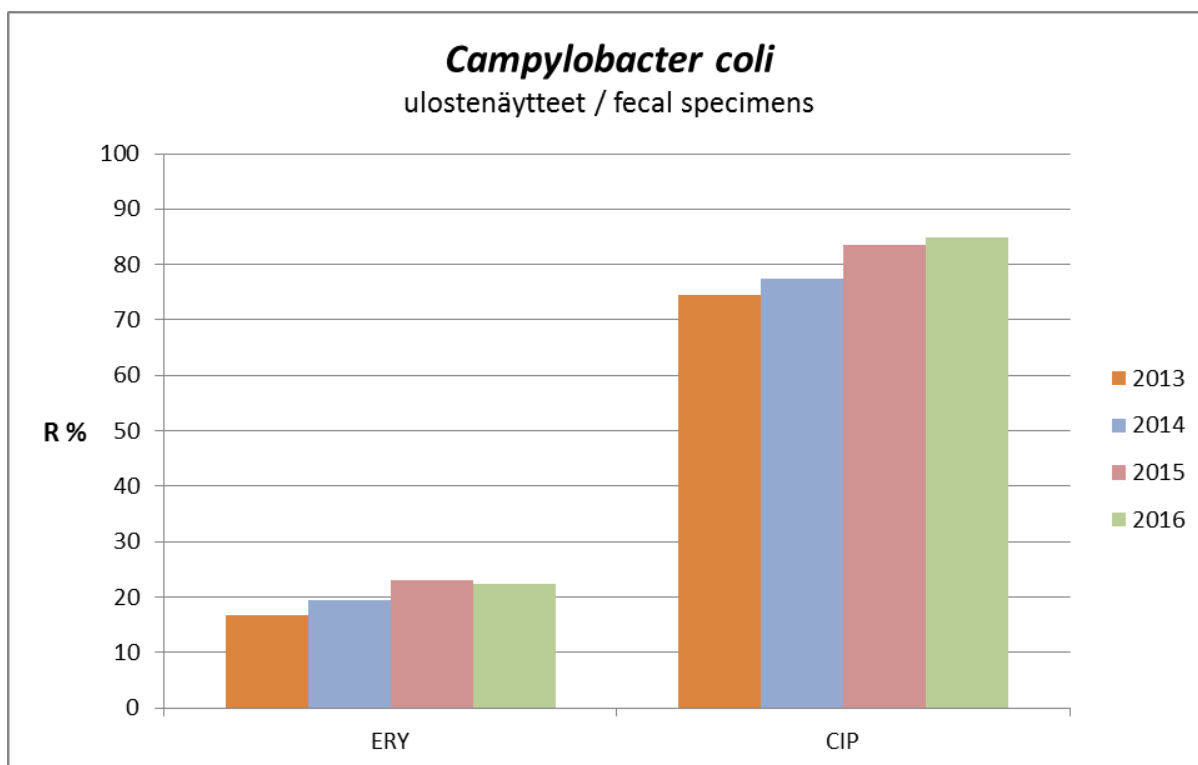
Resistenssin merkitys

Akinetobakteerit aiheuttavat vaikeasti hoidettavia iho- ja pehmytosakudosinfektioita sairaaloissa tapaturmien vuoksi hoidettaville potilaille, mukaan lukien potilaat, joilla on palohaavoja. Osa infektioista leviää bakteremioiksi. Moniresistenttien kantojen aiheuttamia infektioita on varsin vaikeaa hoitaa. WHO luokittelee karbapeneemeille resistentit *Acinetobacter baumannii* -kannat kriittisiksi bakteereiksi uusien bakteerilääkkeiden kehityksen kannalta. Ulkomailta peräisin olevia, erittäin moniresistenttejä kantoja voi potilas-siirtojen myötä päästä suomalaisiin sairaaloihin. On erittäin tärkeää, että niiden leviäminen sairaaloissa estetään asianmukaisin sairaalahygieenisin toimin.

3. *Campylobacter*-lajit

Campylobacter coli

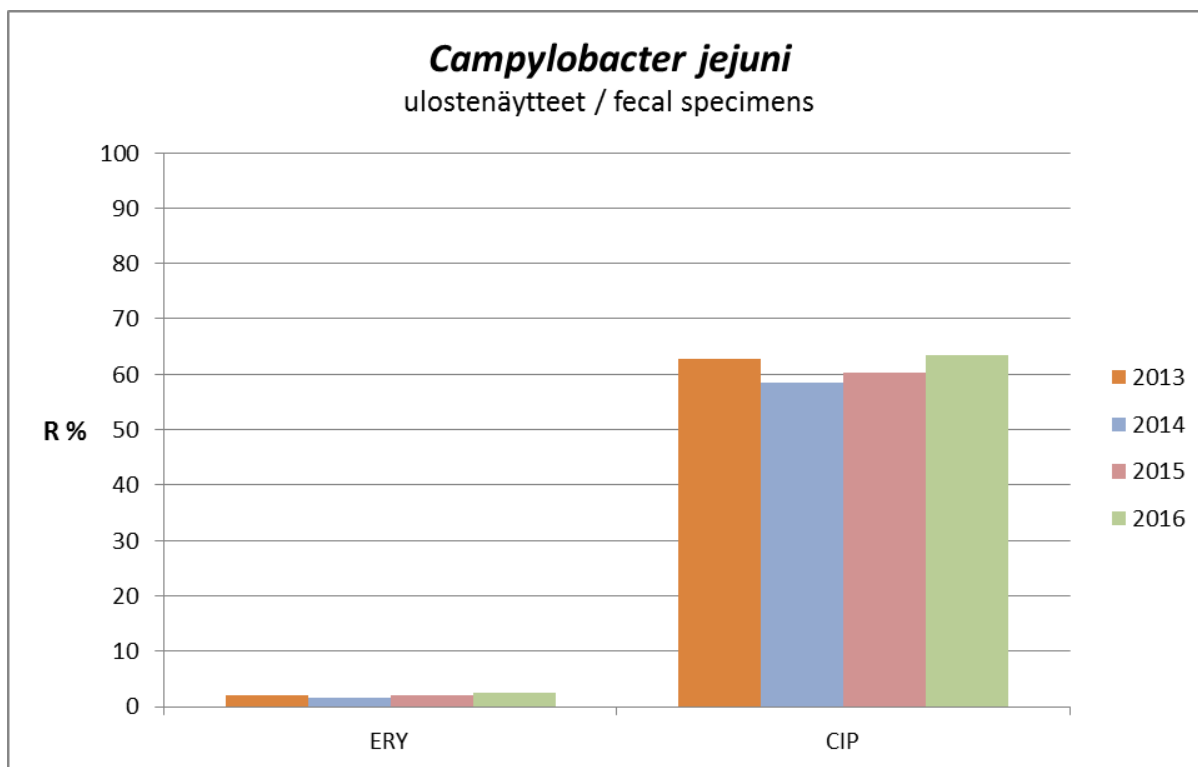
Kampylobakteerien herkkyytuloksia on kerätty Finres-tietokantaan neljän vuoden ajan. Tuloksia saatiin vuonna 2016 yhteensä 17 FiRe-laboratoriosta. Osa laboratorioista tunnistaa *Campylobacter colit* lajitasolle. Niitä raportoitii 324 kantaa, joista 313 oli ulostenäytteistä. Osa laboratorioista nimeää ulosteesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä negatiiviset kampylobakteerit *Campylobacter* sp:ksi. Niitä raportoitii 172 kappaletta, jotka kaikki olivat ulostenäytteistä. Sekä *C. colien* että *Campylobacter* sp:n fluorokinoloniresistenssi on korkealla tasolla ja neljän vuoden trendi on ollut nouseva; ulosteesta eristettyjä siprofloksasiinille resistenttejä kantoja niistä oli 84,8 % (*C. coli*) ja 66,9 % (*Campylobacter* sp). Makrolidi-resistenssin nousu näyttää tasoittuneen, mutta on edelleen selvästi tavallisempaa kuin *Campylobacter jejuni*lla; erytromysiinille resistenttejä kantoja oli 22,4 % *C. coli*ista ja 5,0 % *Campylobacter* sp:istä.



Kuva 4. *C. coli*n resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2016.

Campylobacter jejuni

Ulosteesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä positiiviset kampylobakteerit nimetään *C. jejuni*ksi. Vuonna 2016 niitä raportoitiin 3423 kappaletta, joista ulosteesta 3400 ja verestä 52 kantaa. Myös *C. jejuni*n fluorokinoloniresistenssi on korkealla tasolla; siprofloksasiinille resistenttejä kantoja niistä oli 63,5 %. Makrolidiherkkyys sen sijaan on hyvällä tasolla; erytromysiinille resistenttejä *C. jejuni* -kantoja oli vain 2,4 %.



Kuva 5. *C. jejuni*n resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2016.

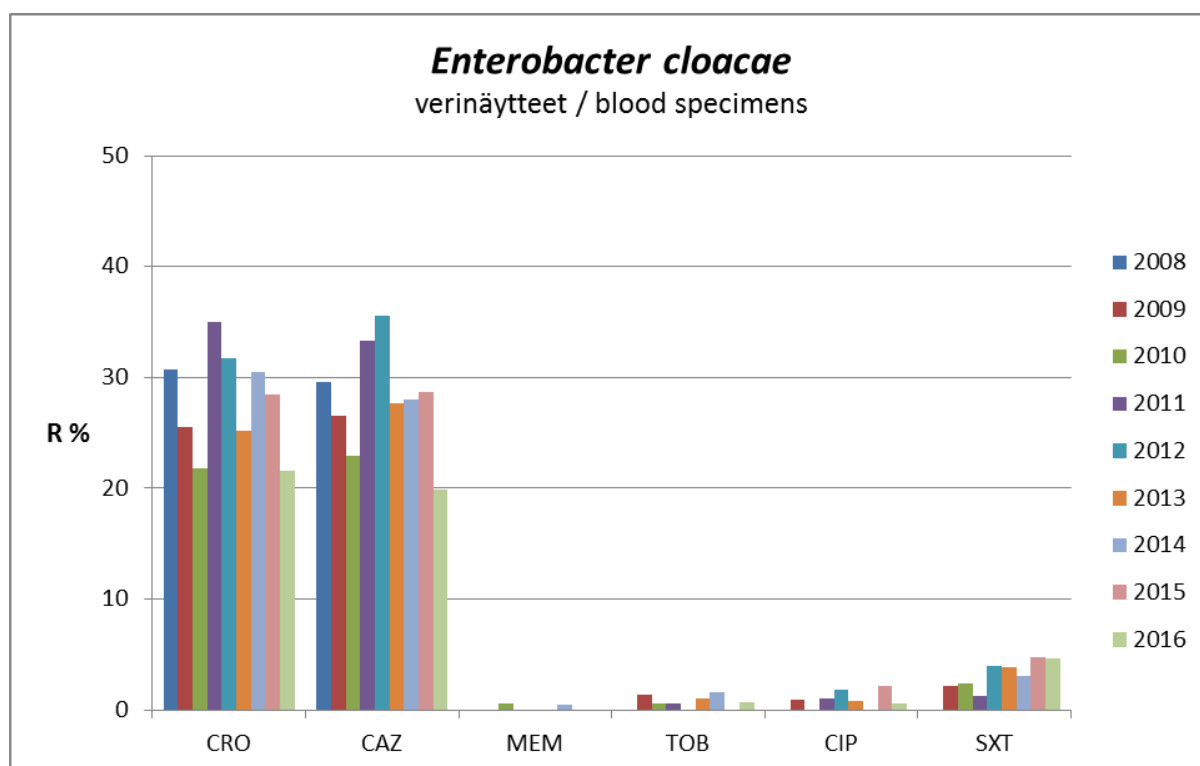
Resistenssin merkitys

Suurempi osa kampylobakteeritartunnoista saadaan ulkomailta, mutta erityisesti loppukesästä myös kotimaisten tartuntojen määrä kasvaa. Ulkomaista alkuperää olevien kampylobakteerien fluorokinoloniresistenssi on ollut jo pitkään hyvin korkealla tasolla. Aidosti kotimaista alkuperää olevien kampylobakteerikantojen tiedetään olevan hyvin herkkiä kaikille mikrobilääkkeille. Tällä hetkellä Finres-tietokantaan ei saada bakteeritartuntojen alkuperämaatietoa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Koska yleisemmän kampylobakteerilajin, *C. jejuni*n makrolidiherkkyys on pysynyt hyvänä, makrolidit ovat mikrobilääkehoitoa vaativan kampylobakterioosin ensisijainen hoitovalinta. Koska fluorokinoloniresistenssi on hyvin tavallista, suurin osa makrolidiresistenteistä kampylobakteereista on vastustuskykyisiä molemmille ensilinjan lääkkeille. Tällaisten infektioiden hoito on parasta suunnata herkkuysmääritysten mukaan. Joissain tapauksissa vain karbapeneemiryhmän lääkkeet ovat tehokkaita.

4. *Enterobacter cloacae*

Resistenssin kehitys

E. cloacae resistenssi muille mikrobilääkkeille kuin kefalosporiineille on pysynyt matalana. *E. cloacae* kehittää hyvin helposti resistenssin kolmannen polven kefalosporiineja ja beetalaktaameja kohtaan. Myös karbapeneemiresistenssi selittyy Suomessa useimmiten kannan sisäisillä muutoksilla. Vuonna 2016 Suomessa löydettiin ulostenäytteistä kaksi karbapenemaasia (KPC-2 ja NMC-A) tuottavaa *E. cloacae* -kantaa.

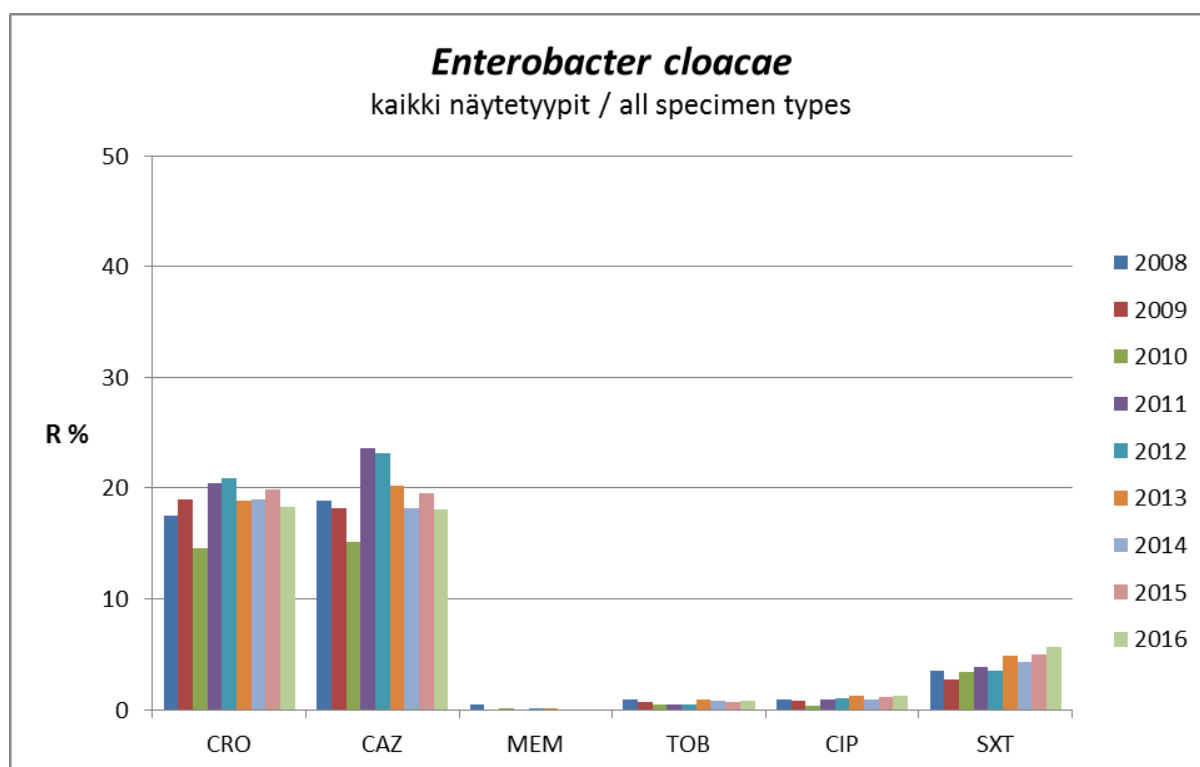


Kuva 6. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 3. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	101	110	147	117	145	159	141	242	292
	R %	30,7	25,5	21,8	35,0	31,7	25,2	30,5	28,5	21,6
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	135	132	157	153	177	184	189	254	277
	R %	29,6	26,5	22,9	33,3	35,6	27,7	28,0	28,7	19,9
Meropeneemi (MEM)	Testatut	132	136	178	178	194	200	202	274	304
	R %	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	139	143	168	178	187	194	192	263	286
	R %	0,0	1,4	0,6	0,6	0,0	1,0	1,6	0,0	0,7
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	111	112	127	103	114	122	112	142	171
	R %	0,0	0,9	0,0	1,0	1,8	0,8	0,0	2,1	0,6
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	142	146	167	170	200	203	197	274	304
	R %	0,0	2,1	2,4	1,2	4,0	3,9	3,0	4,7	4,6

*Vuosina 2010 ja 2014 on verestä eristetty yksi meropeneemille resistentti kanta.



Kuva 7. *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016. Vuosina 2008–2016 on eristetty yhteensä 43 meropeneemiherkkyydeltään (R = 20 ja I = 23) alentunutta *E. cloacae* -kanta.

Taulukko 4. *E. cloacae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	1 267	1 559	2 053	2 013	2 540	2 876	3 203	3 623	4 090
	R %	17,5	18,9	14,6	20,4	20,9	18,9	19,0	19,9	18,3
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	1 860	2 094	2 358	2 114	2 727	3 291	3 657	3 627	3 843
	R %	18,9	18,2	15,1	23,6	23,1	20,2	18,2	19,5	18,1
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 795	2 007	2 506	2 985	3 324	3 820	4 311	4 211	4 385
	R %	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0
	R määrä	7	0	1	1	4	2	2	2	1
	I määrä	0	1	0	3	6	3	2	6	2
Tobramysiini (TOB)	Testatut	2 568	2 678	2 932	3 102	3 279	3 503	3 981	3 914	4 027
	R %	0,9	0,7	0,5	0,5	0,5	0,9	0,8	0,7	0,8
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	2 699	2 776	2 937	2 714	2 677	2 926	3 381	3 440	3 723
	R %	0,9	0,8	0,4	0,9	1,0	1,2	0,9	1,1	1,2
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	3 098	3 118	2 819	2 726	3 259	3 576	3 959	3 859	4 064
	R %	3,5	2,7	3,4	3,9	3,5	4,9	4,3	5,0	5,7

Resistenssin merkitys

E. cloacae -resistenssi kefalosporiineja kohtaan on suhteellisen korkea. Tämä selittyy bakteerin luontaisella kyvyllä muuttua resistentiksi kefalosporiinihoitojen aikana, mikä on muistettava hoitovaihtoehtoja mietittäessä. *E. cloacae* -kantojen herkkyys muita mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt kuitenkin hyvänä. Karbapeneemeille resistentit *E. cloacae* -kannat ovat hyvin harvinaisia, mutta niitäkin löydetään. Huolimatta karbapenemaasien yleistymisestä maailmalla, karbapeneemiherkkyydeltään alentuneiden kantojen määrä ei ole lisääntynyt Suomessa. *E. cloacae* -kantojen kohdalla suurin osa karbapeneemiresistenssistä selittyy muilla mekanismeilla kuin karbapenemaaseilla. Esimerkiksi permeabiliteetti muutokset yhdistettynä muuhun beeta-laktamaasiin saavat aikaan varsinkin ertapeneemiresistenssiä. Tämänhetkisen tulkinnan mukaan tällaiset

kannat eivät aiheuta samanlaista sairaalahygieenistä uhkaa kuin todelliset karbapenemaaseja tuottavat *E. cloacae* -kannat (1). Maailmalla on kuvattu *E. cloacae* aiheuttamia hoitolaitosepidemioita, joissa on ollut kyse karbapenemaasin omaavista kannoista. Varsinkin KPC-karbapenemaasin omaava *E. cloacae* -klooni on tehokkaasti levinnyt Israelissa (2,3).

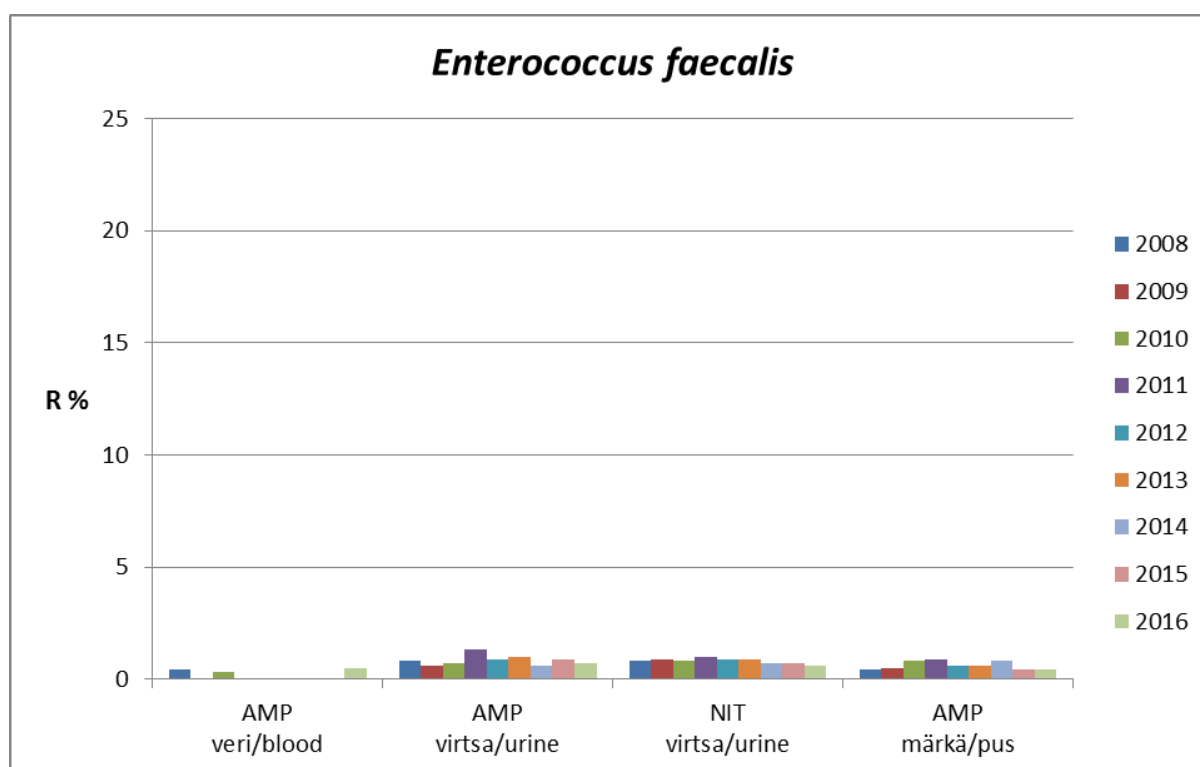
Viitteet

1. Laboratory Detection and Reporting of Bacteria with Carbapenem-Hydrolysing β -lactamases (Carbapenemases). PHE. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-p-8-laboratory-detection-and-reporting-of-bacteria-with-carbapenem-hydrolysing-beta-lactamases-carbapenemases>
2. Izdebski R, Baraniak A, Herda M, Fiett J, Bonten MJ, Carmeli Y, Goossens H, Hryniewicz W, Brun-Buisson C, Gniadkowski M; MOSAR WP2, WP3 and WP5 Study Groups. MLST reveals potentially high-risk international clones of *Enterobacter cloacae*. J Antimicrob Chemother. 2015; 70:48-56
3. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwaber MJ, Carmeli Y. Isolation of imipenem-resistant *Enterobacter* species: emergence of KPC-2 carbapenemase, molecular characterization, epidemiology, and outcomes. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52:1413-8.

5. Enterokokit

Enterococcus faecalis: resistenssin kehitys

Enterokokit ovat luonnostaan resistenttejä useille mikrobilääkkeille, joten niiden aiheuttamiin infektioihin ei ole käytettävissä yhtä laajaa mikrobilääkevalikoimaa kuin monilla muilla bakteereilla. *E. faecalis* on kuitenkin pysynyt hyvin herkkänä niille mikrobilääkkeille, jotka yleensä tehoavat enterokokkeihin. Resistentsien kantojen osuus on korkeimmillaan yhden prosentin luokkaa. Valtaosa raportoidusta ampisilliini-resistenssistä johtunee mittausmenetelmän epätarkkuudesta. Vankomysiiniresistentit (VRE) *E. faecalis* -kannat ovat hyvin harvinaisia, vuosittain vain muutamia löydöksiä koko maassa.



Kuva 8. Mikrobilääkeresistenssin kehitys *E. faecalis* -kannoissa vuosina 2008–2016.

Taulukko 5. *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Näytetyppi	Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Veri/Blood	Ampisilliini (AMP)	Testatut	262	315	320	244	324	306	399	378	393
		R %	0,4	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5
Virtsa/Urine	Ampisilliini (AMP)	Testatut	18 593	23 163	21 647	12 999	12 903	13 582	14 619	15 068	15 039
		R %	0,8	0,6	0,7	1,3	0,9	1,0	0,6	0,9	0,7
Virtsa/Urine	Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	21 347	23 164	21 817	14 129	16 099	21 691	22 490	22 191	22 589
		R %	0,8	0,9	0,8	1,0	0,9	0,9	0,7	0,7	0,6
Märkä/pus	Ampisilliini (AMP)	Testatut	5 063	5 543	5 463	3 521	3 733	3 701	3 529	3 543	3 287
		R %	0,4	0,5	0,8	0,9	0,6	0,6	0,8	0,4	0,4

Taulukko 6. Vankomysiiniresistenttien *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja löydösten lukumäärä (kaikki näytetyypit).

Näytetyppi	Resistenssi		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Kaikki näytetyypit	VRE	Testatut	26 776	28 469	27 327	18 253	23 515	26 648	27 515	27 741	27 163
		Löydökset	2	0	0	1	3	6	1	1	4

***Enterococcus faecalis*: resistenssin merkitys**

Enterokokit kuuluvat ihmisen ja useiden eläinlajien suoliston normaalimikrobistoon. *E. faecalis* on yleisimmin ihmisellä esiintyvä enterokokki. Enterokokit voivat aiheuttaa virtsatieinfektioita, bakteremiaa ja endokardiitteja. Infektio saa usein alkunsa sairaala- tai laitoshoidon aikana, ja enterokokeista tunnetuin erityisiä sairaalaympäristöön sopeutuneita klooneja. Enterokokkien taudinaiheuttamiskyky eli virulenssi ei tavallisesti ole kovin korkea, ja enterokokki-infektioita esiintyy potilailla, joiden puolustuskykyä heikentää jokin perussairaus, suolisto- tai urogenitaali alueen toimenpide. Sairaalaklooneihin on kuitenkin kertynyt sekä virulenssi- että resistenssitekijöitä ja tällaisen kloonin leviäminen laitosympäristössä voi olla suuri, mutta Suomessa onneksi harvinainen, ongelma.

Enterokokkeja eristetään usein myös vatsan alueen infektioista ja ihonäytteistä, mutta niiden roolia infektion aiheuttajana on kuitenkin vaikea arvioida. Kun enterokokit esiintyvät infektiolueella muiden bakteerien joukossa, infektiot paranevat usein vaikka käytetyt lääkkeet eivät tehoaisi enterokokkeihin lainkaan.

***Enterococcus faecium*: resistenssin kehitys**

E. faecium on luonnostaan resistentti vielä useammalle mikrobilääkkeelle kuin *E. faecalis*. Kliinisistä näytteistä eristetyistä kannoista noin 90 % on resistenttejä ampicilliinille, sillä resistenssin aiheuttavan soluseinämuutoksen omaavat kannat yleistyivät sairaaloissa jo vuosia sitten. *E. faeciumin* aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettävistä lääkkeistä tärkein onkin vankomysiini. Vankomysiinille resistentit VRE-kannat ovat onneksi edelleen harvinaisia kliinisten infektioiden aiheuttajia.

Taulukko 7. Vankomysiiniresistenttien *E. faecium* -kantojen testausmäärät ja osuudet (kaikki näytetyypit).

Resistenssi		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
VRE	Testatut	6 262	6 288	5 589	4 018	4 497	4 631	4 709	4 691	4 534
	Löydökset	1	1	6	3	8	5	1	3	7

***Enterococcus faecium*: resistenssin merkitys**

Myös *E. faeciumin* VRE-kannat ovat Pohjoismaissa pysyneet toistaiseksi varsin harvinaisina: vuoden 2015 EARS-Net -raportin mukaan sitä ei Suomessa, Ruotsissa ja Norjassa esiintynyt invasiivisissa näytteissä juuri lainkaan, Tanskassakin VRE-kantojen osuus oli laskenut vuoden 2014 4,5 %:sta 3,2 %:iin. Väestöpainotettu EU/ETA-maiden keskiarvo oli 8,3 % ja on pysynyt varsin vakaana vuodesta 2012, vaikka useissa maissa esiintyvyys on myös noussut (1). *E. faecium* -infektion hoitoon on käytettävissä vain vähän lääkkeitä: vankomysiinin lisäksi kyseeseen tulevat lähinnä kinupristiini-dalfopristiini, linetsolidi ja daptomysiini (joista viimeksi mainitulle ei toistaiseksi ole herkkyyssmäärityksen tulkintarajoja). Enterokokit leviävät hanakasti terveydenhuollon yksiköissä, ja VRE-kantojen leviäminen voi aiheuttaa suuria ongelmia esimerkiksi tehohoidossa tai hematologisilla osastoilla, joten niiden torjuntaan tulee edelleen kiinnittää huomiota.

Viitteet

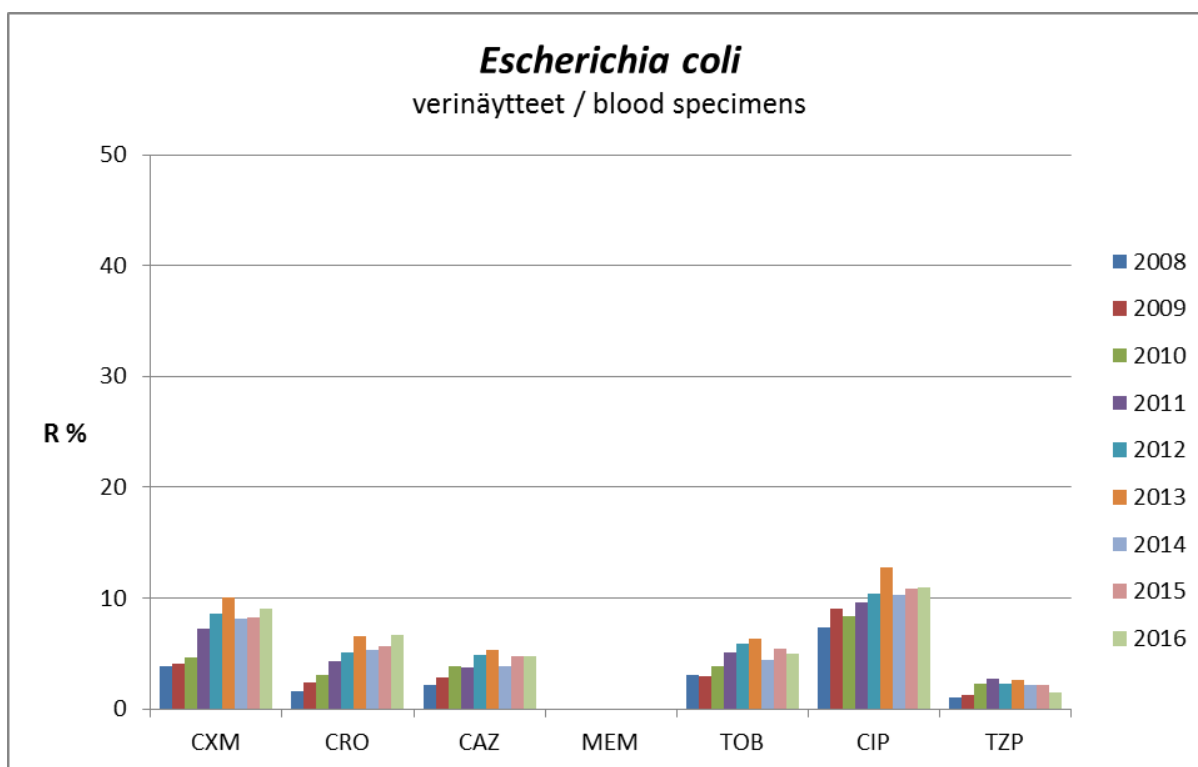
1. EARS-Net annual report 2015.

<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf>

6. *Escherichia coli*

Verikannat: resistenssin kehitys

Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen kefalosporiiniresistenssi on jo pidempään noussut tasaisesti 1–2 prosenttiyksikön vuosivauhtia. 2013 kefuroksiimiresistenssi saavutti 10 % tason, mutta palasi jo 2014 nykyiseen 8–9 % tasoon. Resistenssi kolmannen polven kefalosporiineille keftriaksonille ja keftatsidiimille on tällä hetkellä 5–7 % luokkaa. Vuonna 2016 Suomessa eristettiin yksi meropeneemille resistentti *E. coli* -verikanta. Verikantojen fluorokinoloni- ja aminoglykosidiresistenssissä ei ole tapahtunut muutoksia ja vuonna 2016 luvut olivat 11 % ja 5 %, vastaavasti. FiRe-laboratoriot testaavat *E. colien* kyvyn hajottaa kolmannen polven kefalosporiineja (ESBL-ominaisuus) ja raportoivat tuloksen Finres-tietokantaan. Vuonna 2016 ESBL-entsyymiä tuottavia kantoja oli 6 % ja tämä osuus on pysynyt samana jo muutaman vuoden ajan.

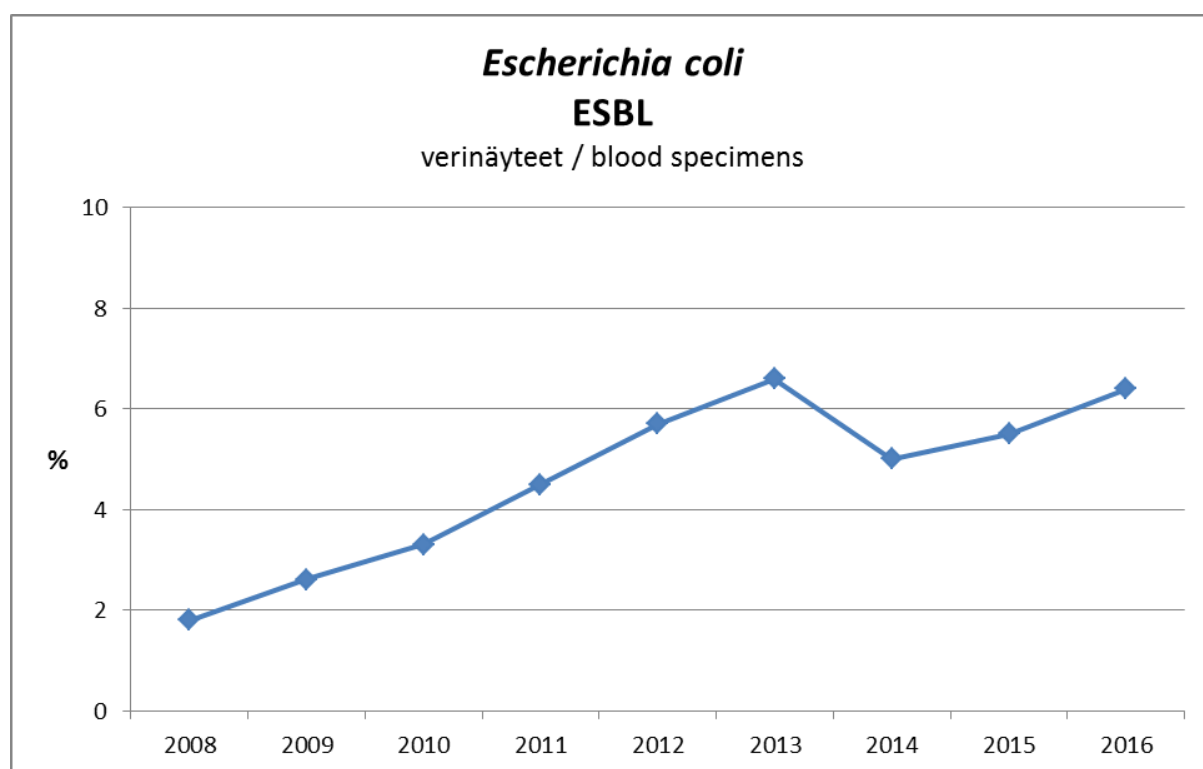


Kuva 9. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 8. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

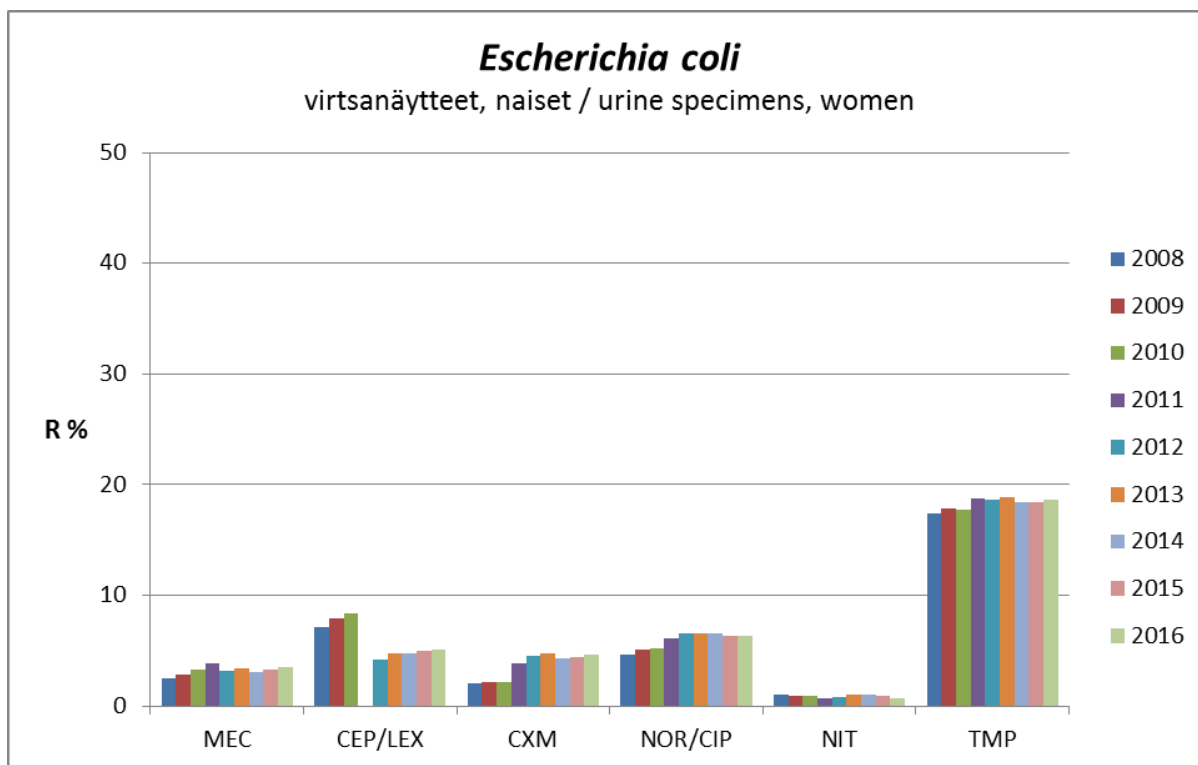
Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	2 771	2 726	3 166	3 019	3 392	3 669	4 049	4 293	4 793
	R %	3,9	4,1	4,6	7,2	8,6	10,0	8,1	8,2	9,0
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	1 861	1 769	2 217	2 055	2 441	2 646	2 933	3 918	4 682
	R %	1,6	2,4	3,0	4,3	5,1	6,6	5,3	5,7	6,7
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	2 492	2 391	2 771	2 387	2 990	3 422	3 824	4 053	4 410
	R %	2,2	2,8	3,9	3,7	4,9	5,3	3,8	4,7	4,8
Meropeneemi (MEM)	Testatut	2 310	2 360	3 012	2 968	3 264	3 588	4 101	4 422	4 829
*	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	2 584	2 519	2 951	2 969	3 173	3 512	3 858	4 074	4 464
	R %	3,1	2,9	3,9	5,1	5,9	6,3	4,4	5,4	5,0
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	1 946	1 849	2 052	1 780	1 977	1 963	2 434	2 576	2 787
	R %	7,4	9,0	8,4	9,6	10,4	12,8	10,3	10,8	11,0
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	2 768	2 652	3 033	2 332	3 179	3 668	3 962	4 274	4 731
	R %	1,0	1,2	2,3	2,7	2,3	2,6	2,1	2,2	1,5
ESBL	Testatut	2 772	2 726	3 168	3 020	3 392	3 715	4 101	4 422	4 830
	Osuus %	1,8	2,6	3,3	4,5	5,7	6,6	5,0	5,5	6,4

*2008, 2010 ja 2016 on eristetty jokaisena vuonna yksi meropeneemille resistentti kanta.

Kuva 10. ESBL:ää tuottavien verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2008–2016.

Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys

Naisten virtsakantojen trimetopriimiresistenssi on pysynyt lähes koko seuranta-ajan 18–19 % tasolla. Myös nitrofurantoiini- ja mesillinaamiresistenssi on pysynyt erinomaisen alhaisella 1 %:n ja 4 %:n tasolla, vastaavasti. Virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi on noussut vuoden 2008 2 %:n tasosta 5 %:iin. Fluorokinoloniresistenssi on jo pidempään pysynyt naisilla 6 %:n tasolla.



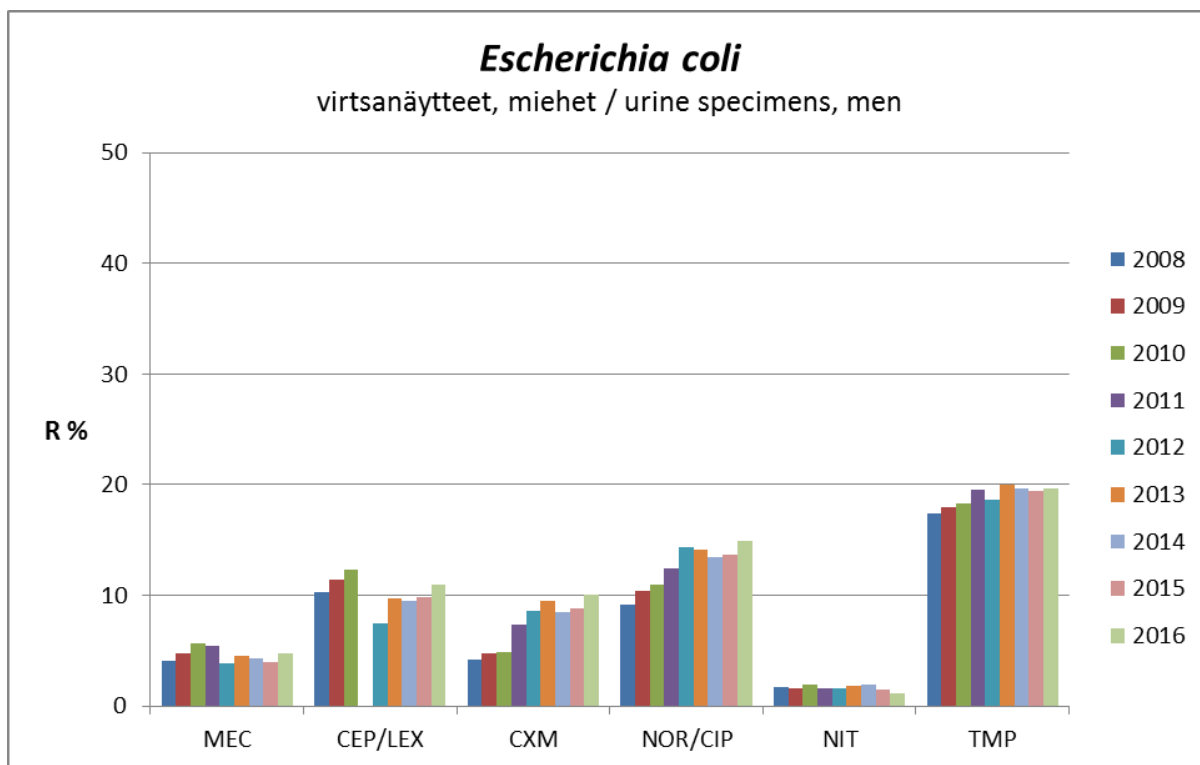
Kuva 11. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016 naisilla.

Taulukko 9. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit naisilla.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Mesillinaami (MEC)	Testatut	106 097	108 557	102 162	97 731	105 818	112 673	122 593	122 281	125 645
	R %	2,5	2,8	3,3	3,8	3,2	3,4	3,0	3,3	3,5
Kefalotiini (CEP)/kefaleksiini (LEX)	Testatut	80149	83550	82937	45096	67940	93706	94835	93804	88528
	R %	7,1	7,9	8,4	0	4,2	4,8	4,8	5	5,1
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	86 754	101 897	104 138	96 517	102 833	112 537	117 659	117 182	121 379
	R %	2,0	2,1	2,2	3,8	4,5	4,8	4,3	4,4	4,6
Norfloksasiini (NOR)/Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	70032	71089	70222	59814	73580	73616	81053	83988	84334
	R %	4,6	5,1	5,2	6,1	6,5	6,6	6,5	6,3	6,3
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	108 167	112 607	104 971	81 800	98 044	113 396	114 589	116 527	120 280
	R %	1,0	0,9	0,9	0,7	0,8	1,0	1,0	0,9	0,7
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	108 128	112 591	107 446	102 227	110 475	117 233	121 485	120 735	124 569
	R %	17,4	17,8	17,7	18,8	18,6	18,9	18,4	18,4	18,6

Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys

Miehillä virtsakantojen trimetopriimi-, mesillinaami- ja nitrofurantoiiniresistenssi on samaa tasoa kuin naisilla. 15 %:n fluorokinoloniresistenssi ja 10 %:n kefuroksiimiresistenssi ovat olleet tasaisen noususuunteiset yhdeksän vuoden seuranta-ajan ja verrattuna naisten vastaaviin lukuihin noin kaksinkertaiset.



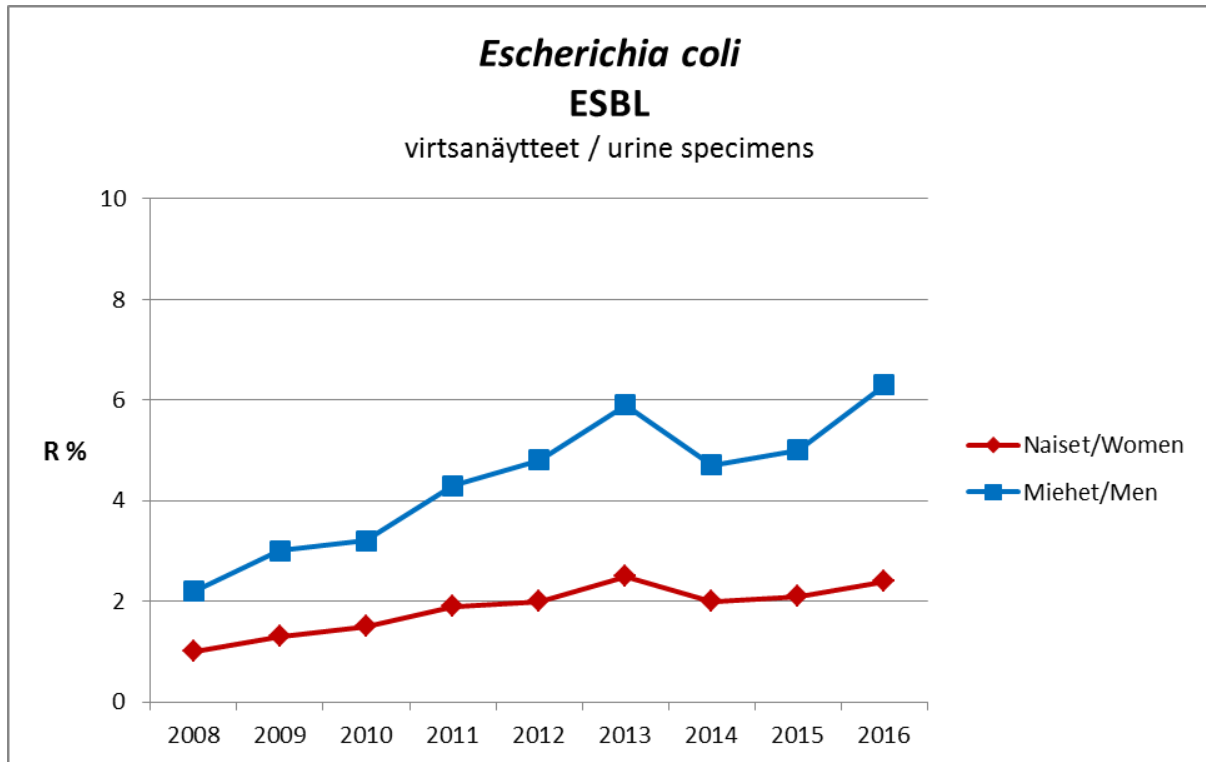
Kuva 12. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016 miehillä.

Taulukko 10. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit miehillä.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Mesillinaami (MEC)	Testatut	10 234	10 863	10 290	9 803	11 198	12 181	13 467	13 669	14 553
	R %	4,1	4,7	5,6	5,4	3,9	4,5	4,3	4,0	4,8
Kefalotiini (CEP)/kefaleksiini (LEX)	Testatut	8242	8881	8838	4384	7015	10271	10560	10594	10454
	R %	10,3	11,4	12,3	0,0	7,5	9,7	9,5	9,8	11,0
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	9 177	10 808	10 976	10 137	11 257	12 439	13 159	13 378	14 266
	R %	4,2	4,7	4,9	7,3	8,6	9,5	8,5	8,8	10,0
Norfloksasiini (NOR)/Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	6653	7118	7173	6053	8010	8207	9043	9528	9744
	R %	9,1	10,4	11,0	12,4	14,3	14,1	13,4	13,7	14,9
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	10 759	11 539	10 870	8 359	10 558	12 402	12 771	13 178	14 003
	R %	1,7	1,6	1,9	1,6	1,6	1,8	1,9	1,5	1,1
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	10 758	11 538	11 077	10 497	11 840	12 790	13 430	13 609	14 488
	R %	17,4	17,9	18,3	19,5	18,6	20,0	19,6	19,4	19,7

Virtsan ESBL-*E. coli* -kannat

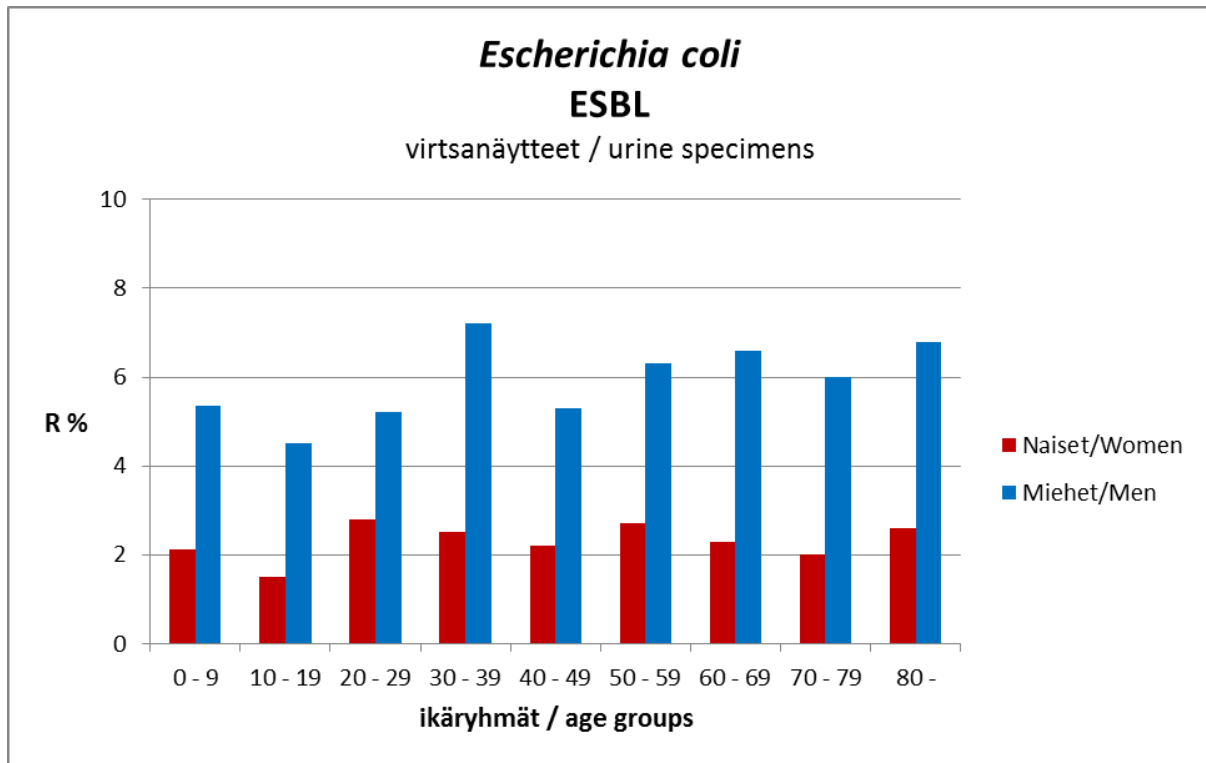
ESBL-*E. coli* -kantojen osuus virtsakannoista vuonna 2016 oli naisilla 2 % ja miehillä 6 % ja osuudet ovat noususuuntaiset. ESBL-kantojen osuudet eri ikäryhmissä eri sukupuolilla on kuvattu kuvassa 14.



Kuva 13. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 11. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja osuudet.

Sukupuoli		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Naiset/Women	Testatut	108 390	114 367	111 071	102 701	110 691	119 180	123 847	123 540	127 065
	ESBL %	1,0	1,3	1,5	1,9	2,0	2,5	2,0	2,1	2,4
Miehet/Men	Testatut	10 806	11 728	11 460	10 563	11 880	13 017	13 691	13 932	14 778
	ESBL %	2,2	3,0	3,2	4,3	4,8	5,9	4,7	5,0	6,3



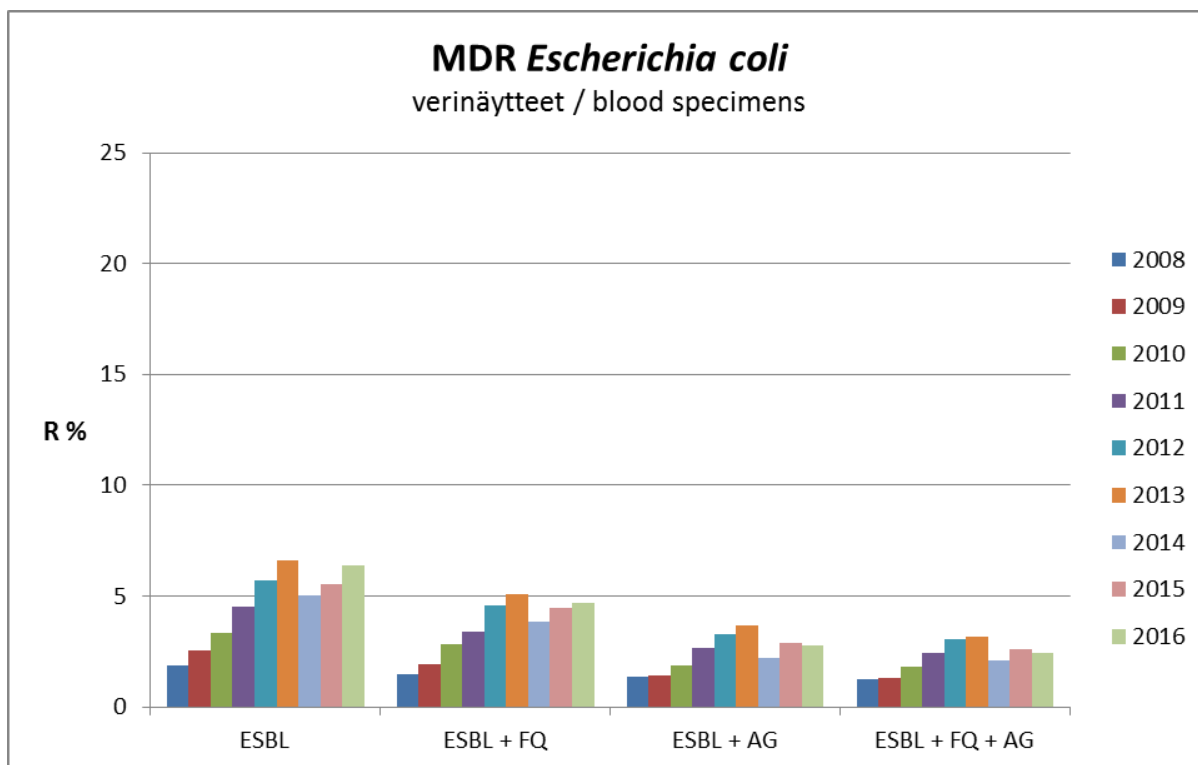
Kuva 14. ESBL:ää tuottavien *E. coli*-kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2016.

Taulukko 12. ESBL:ää tuottavien *E. coli*-kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2016.

Sukupuoli		0 - 9	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	80 -
Naiset/Women	Testatut	5 401	5 348	9 298	6 955	6 006	9 266	17 950	25 136	41 705
	ESBL %	2,1	1,5	2,8	2,5	2,2	2,7	2,3	2,0	2,6
Miehet/Men	Testatut	895	156	324	470	676	1 338	3 022	3 762	4 135
	ESBL %	5,4	4,5	5,2	7,2	5,3	6,3	6,6	6,0	6,8

Moniresistenssi *E. coli* -verikannoissa

5 %:lla *E. coli* -verikannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 3 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi aminoglykosideja kohtaan. Moniresistenttejä kantoja varustettuna kaikilla kolmella edellä mainitulla resistenssiominaisuudella oli 2 %.



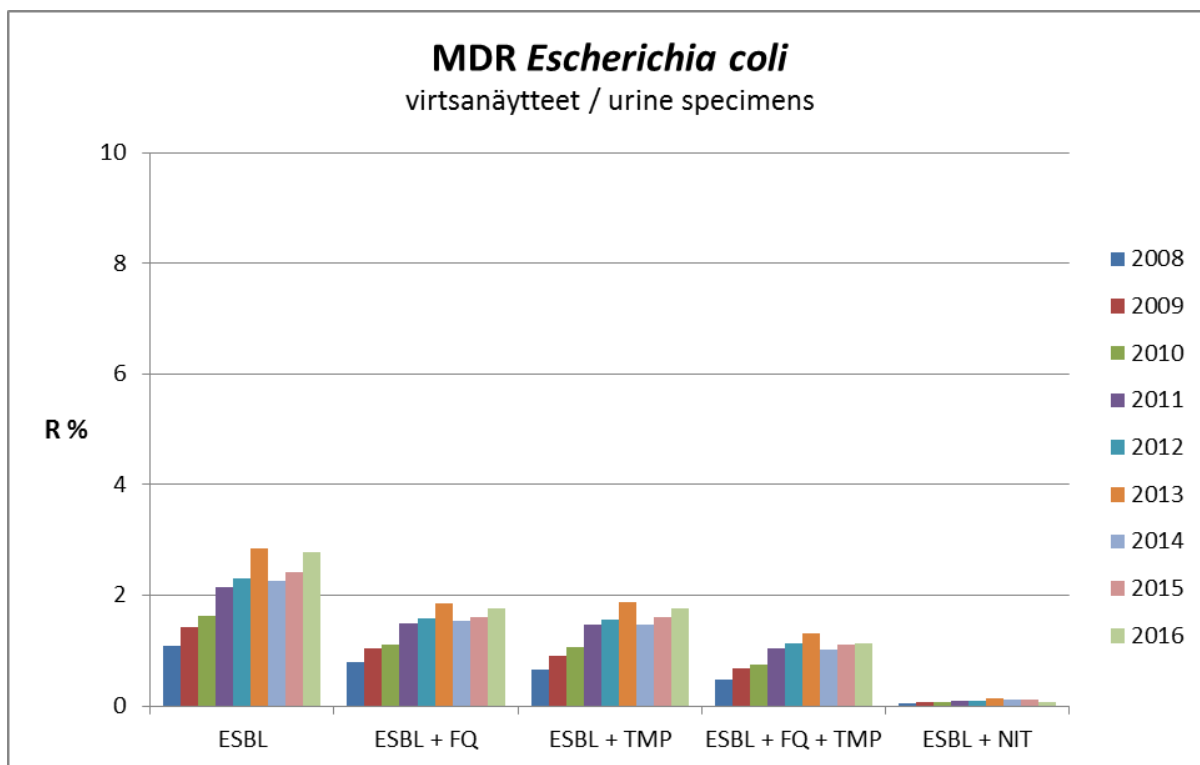
Kuva 15. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2016.

Taulukko 13. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
ESBL	Testatut	2 772	2 726	3 168	3 020	3 392	3 715	4 101	4 422	4 830
	R %	1,8	2,6	3,3	4,5	5,7	6,6	5,0	5,5	6,4
ESBL + FQ	Testatut	2 771	2 725	3 167	2 969	3 340	3 610	4 076	4 401	4 805
	R %	1,4	1,9	2,8	3,4	4,6	5,1	3,9	4,5	4,7
ESBL + AG	Testatut	2 652	2 601	3 041	2 969	3 173	3 512	3 858	4 074	4 464
	R %	1,4	1,4	1,8	2,7	3,3	3,6	2,2	2,9	2,8
ESBL + FQ + AG	Testatut	2 651	2 600	3 041	2 969	3 122	3 407	3 833	4 053	4 441
	R %	1,2	1,3	1,8	2,4	3,1	3,2	2,1	2,6	2,4

Moniresistenssi *E. coli* -virtsakannoissa

1,8 %:lla *E. coli* -virtsakannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 1,8 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi trimetopriimia kohtaan. Kannat joilla oli sekä ESBL-ominaisuus että olivat resistenttejä nitrofurantoiinnille, olivat harvinaisia.



Kuva 16. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2016.

Taulukko 14. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
ESBL	Testatut	119 197	126 096	122 531	113 264	122 571	132 197	137 538	137 472	141 843
	R %	1,1	1,4	1,6	2,2	2,3	2,9	2,3	2,4	2,8
ESBL + FQ	Testatut	111 230	122 163	118 729	110 971	115 410	123 222	130 713	130 864	135 257
	R %	0,8	1,0	1,1	1,5	1,6	1,8	1,5	1,6	1,8
ESBL + TMP	Testatut	118 887	124 130	118 523	112 724	122 315	130 023	134 915	134 344	139 057
	R %	0,7	0,9	1,1	1,5	1,6	1,9	1,5	1,6	1,8
ESBL + FQ + TMP	Testatut	110 931	120 206	114 725	110 519	115 178	123 187	128 206	127 863	132 584
	R %	0,5	0,7	0,8	1,1	1,1	1,3	1,0	1,1	1,1
ESBL + NIT	Testatut	118 927	124 147	115 841	90 159	108 602	125 798	127 360	129 705	134 283
	R %	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristetyt *E. coli* -kannat ovat pysyneet verrattain herkkinä yleisimpiä bakteereemisissa infektioissa käytettyjä antibiootteja kohtaan. Verikannoista kefuroksiimille herkkä on edelleen 91 % kannoista. ESBL-kantojen osuus verikannoista on ollut useamman vuoden noin 6 %:n tasolla. Piperasilliinitsobaktaamille resistenttien kantojen määrissä ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia verrattuna edellisiin vuosiin ja resistenssi tälle lääkkeelle on erinomaisen alhainen, 1,5 %. Verikantojen fluorokinoloniresistenssissä (11 %) ei ole tapahtunut muutoksia edellisiin vuosiin verrattuna. Huomionarvoista on, että noin 70 % ESBL-kannoista on resistenttejä myös fluorokinoloneille ja noin 40 % resistenttejä sekä fluorokinoloneille että aminoglykosideille (Finres 2014). Tämä kuvastaa sitä kuinka pääsääntöisesti plasmidin kautta siirtyvä ESBL-ominaisuus tuo mukanaan bakteerilajiin myös muita resistenssiominaisuuksia. Yksittäisiä meropenemiresistenttejä *E.coli* -kantoja on löytynyt joinain vuosina ja harmillisesti 2016 kuuluu näihin vuosiin.

Naisilla trimetopriimiresistenttien virtsakantojen osuus on hitaasti noussut, mutta alittaa vielä 20 % tason, joten sitä voidaan vielä käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa perusterveillä naisilla. Nitrofurantoiiniresistenssi on harvinaista (1 %), samoin pivmesillinaamiresistenssi (4 %), joten näitä lääkkeitä on turvallista käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa. Fluorokinoloniresistenssi on naisilla vähäistä (6 %) ja se on pysynyt jo pitkään vakaalla tasolla. Huomionarvoista on, että fluorokinoloniresistenssissä on ero sukupuolten välillä; miesten virtsaläydöksistä fluorokinoloniresistenttejä oli jo 15 %. Miesten virtsatieinfektioiden hoitolääkkeenä fluorokinoloneja voidaan edelleen käyttää empiirisessä hoidossa, mutta tätäkin asiaa voidaan joutua pohtimaan lähitulevaisuudessa, mikäli resistenssi jatkaa nousuaan. Myös virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi oli miehillä (10 %) yleisempää kuin naisilla (5 %). On edelleen tärkeää, että virtsaviiljelyitä otetaan erilaisilta potilasryhmiltä ja etenkin komplisoituneissa infektioissa, jotta pysymme ajan tasalla resistenssin kehityksen suhteen.

ESBL-*E. colien* osuus virtsakannoista on Suomessa verrattain alhaisella tasolla, naisilla 2 % ja miehillä 6 %, mutta suunta on hitaasti nouseva. Tähän sukupuolien väliseen eroon voi vaikuttaa se, että miehillä käytetään ensisijaisena virtsatieinfektioiden hoitolääkkeenä fluorokinoloneja, jolloin fluorokinoloneille resistentit kannat (monet ESBL-kannat) valikoituvat suoliston mikrobistoon. Naisten virtsatieinfektioissa yleisesti käytetyt lääkkeet, kuten nitrofurantoiini ja pivmesillinaami, tehoavat myös ESBL-kantoihin, eivätkä siten mahdollisesti aiheuta ESBL-kantojen valikoitumista naisten suoliston mikrobistoon.

Euroopan mikrobilääkeresistenssiseurantaa tekevän ECDC:n tilastoissa (EARS-Net) seurataan *E. colin* herkkyyttä. Näihin tilastoihin yleisesti verrattuna Suomen *E. colien* herkkyys esimerkiksi 3. polven kefalosporiineja, karbapeneemeja, fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan on vielä hyvä. Toivottavasti myös tulevaisuudessa voimme panostaa järkevään, kontrolloituun antibioottien käyttöön bakteerinfektioiden hoidossa sekä korkealaatuiseen diagnostiikkaan, jotta pystymme säilyttämään antibioottien tehon. Antibioottien tehon heikkeneminen on läsnä oleva globaali uhka, joka on otettava vakavasti (1).

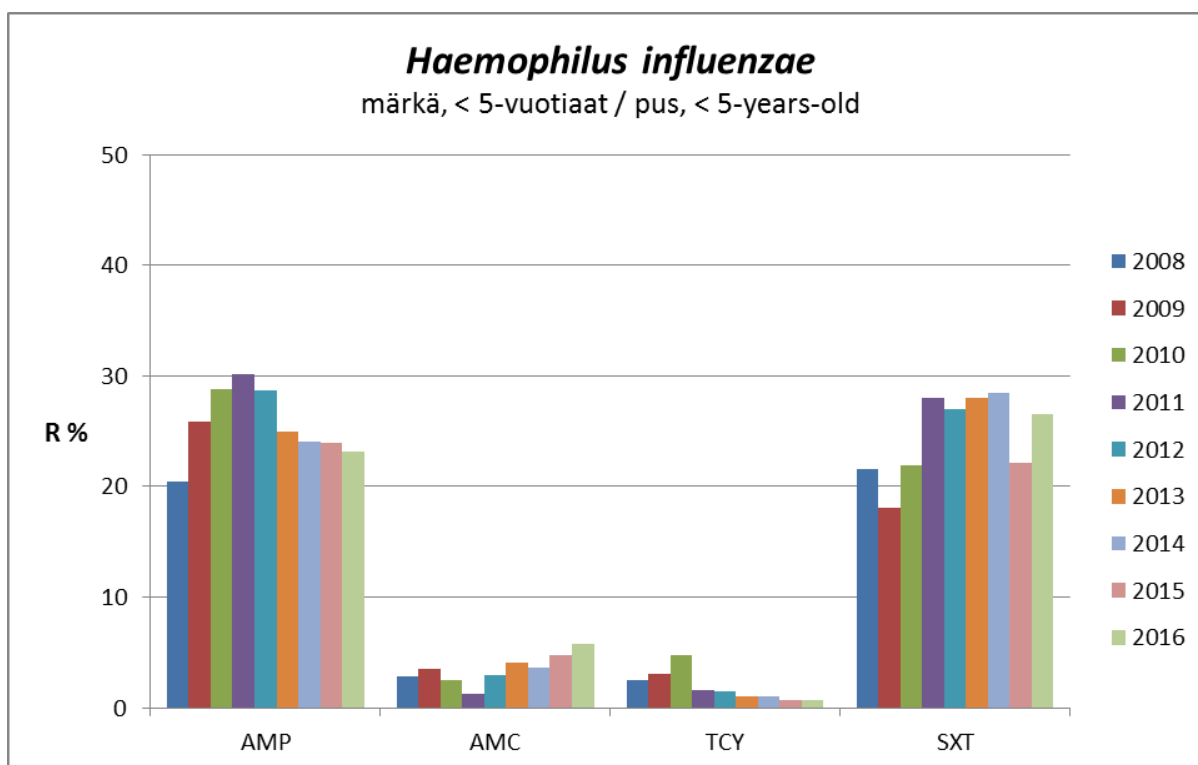
Viitteet

1) Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance 2014, World Health Organization. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

7. *Haemophilus influenzae*

Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *Haemophilus influenzae* -kantojen herkkyys amoksisilliinille (kuvassa ja taulukossa ampisilliini) oli vuonna 2016 edellisvuosien tasolla (23,2 % kannoista resistenttejä). Resistenssi amoksisilliini-klavulaanilaholle jatkaa vähittäistä yleistymistä, nyt resistenttejä kantoja oli 5,8 %. Sulfatrimetopriimille resistenttien kantojen osuus palasi totutulle tasolle (26,5 %).



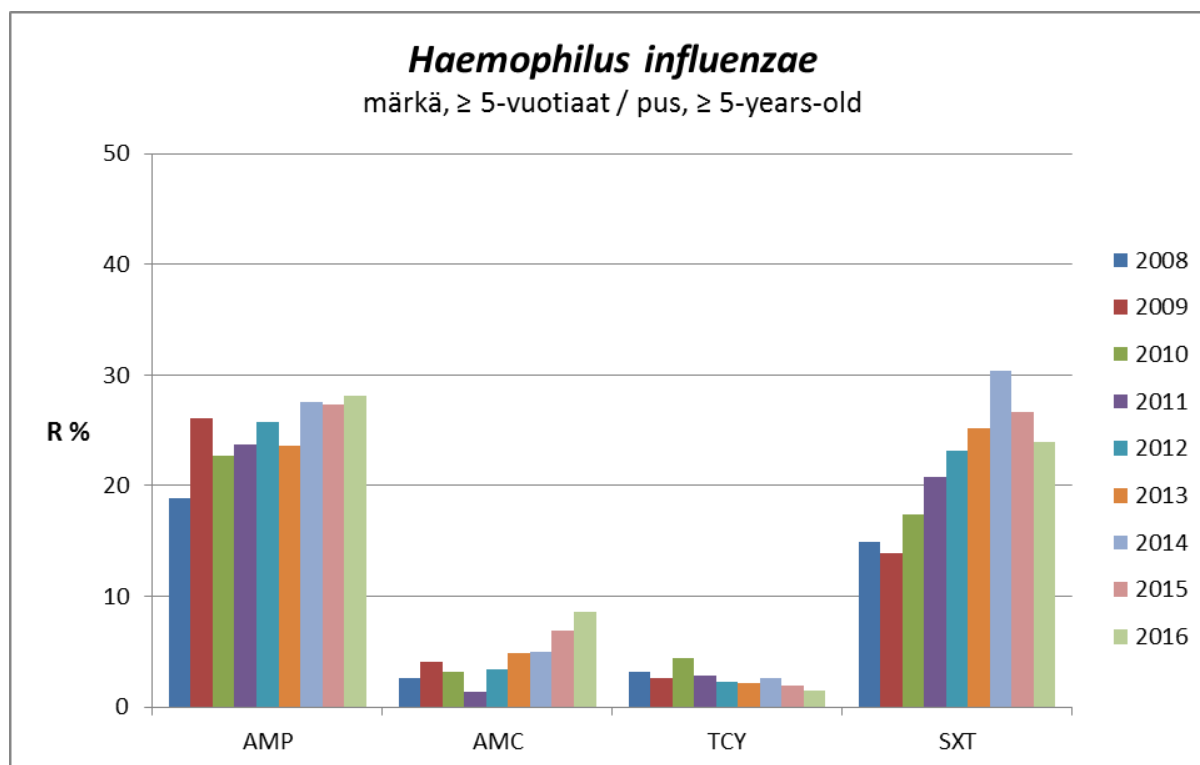
Kuva 17. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 15. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 392	1 243	1 815	1 384	1 166	897	1 281	1 088	880
	R %	20,4	25,8	28,8	30,2	28,7	24,9	24,1	23,9	23,2
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	1 474	1 204	1 251	1 777	1 380	629	851	702	641
	R %	2,8	3,5	2,5	1,2	2,9	4,1	3,6	4,8	5,8
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 165	887	1 192	1 266	1 024	803	1 078	890	711
	R %	2,5	3,0	4,8	1,6	1,5	1,0	1,0	0,7	0,7
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 534	1 202	1 751	1 785	1 438	1 131	1 563	1 331	1 081
	R %	21,6	18,1	21,9	28,0	27,0	28,0	28,5	22,1	26,5

5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

Tämän ikäryhmän potilailta eristetyistä *Haemophilus influenzae* -kannoista 28,1 % oli resistenttejä amoksisilliinille: samaa tasoa kuin edellisvuonna ja edelleen resistenssi hieman yleisempää kuin alle 5-vuotiaiden löydöksissä. Amoksisilliini-klavulaanihappo -resistenssi yleistyy nyt melko nopeasti: resistenttien kantojen osuus on kiivennyt 8,6 %:iin. Sulfatrimetopriimille resistenttejä kantoja löytyi vähemmän kuin edellisvuosina (24 %). Tetrasykliinille resistenttejä kantoja on edelleen vähän (1,5 %).



Kuva 18. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

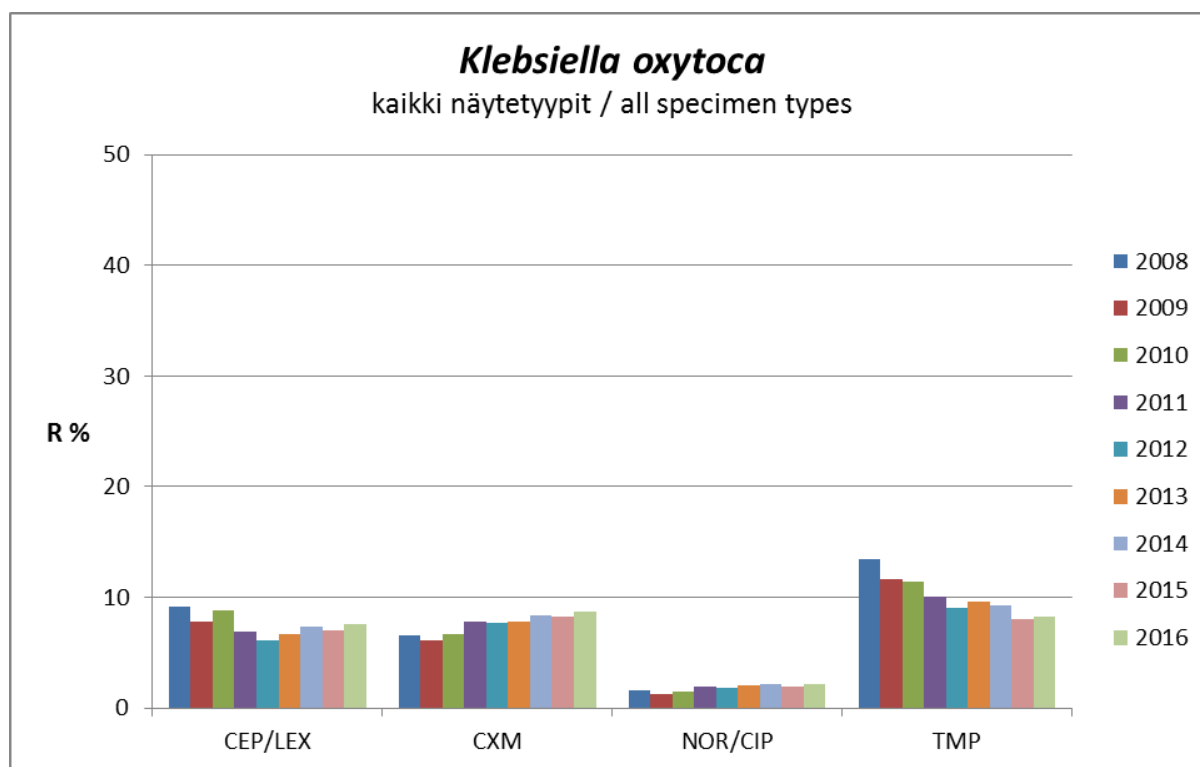
Taulukko 16. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 647	1 852	2 269	1 734	1 708	1 441	1 797	1 567	1 639
	R %	18,9	26,0	22,7	23,8	25,8	23,6	27,6	27,3	28,1
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	1 804	1 793	1 744	2 197	2 036	1 176	1 413	1 303	1 472
	R %	2,7	4,1	3,2	1,4	3,4	4,8	5,0	6,9	8,6
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 471	1 405	1 648	1 770	1 751	1 530	1 798	1 637	1 616
	R %	3,1	2,6	4,4	2,8	2,3	2,2	2,6	2,0	1,5
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 889	1 837	2 254	2 207	2 176	1 908	2 266	2 077	2 057
	R %	14,9	13,9	17,4	20,8	23,2	25,2	30,4	26,7	24,0

8. *Klebsiella oxytoca*

Resistenssin kehitys

K. oxytoca -kantojen resistenssissä ei ole Finres-aineiston perusteella tapahtunut suuria muutoksia vuosien 2008–2016 välillä. Kuvassa 19 havaittava ensimmäisen polven kefalosporiiniresistenssin väheneminen johtuu todennäköisesti testattavan mikrobilääkkeen vaihtumisesta kefalotiinista kefaleksiiniksi vuonna 2011. Ainoastaan trimetopriimiresistenssi näyttää vuosien mittaan vähentyneen. Resistenssiä karbapeneemejä kohtaan ei esiinny. Finres-aineiston perusteella vuosina 2008–2016 ei infektiosta ole eristetty yhtään karbapeneemeille resistenttiä *K. oxytoca* -kanta. THL:n aineistojen perusteella Suomesta on eristetty vain yksi karbapenemaasin omaava *K. oxytoca* -kanta. Tämä VIM-karbapenemaasin omaava kanta löydettiin virtsanäytteestä vuonna 2012 (THL).



Kuva 19. *K. oxytoca* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 17. *K. oxytoca* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit (kaikki näytetyypit)

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Kefalotiini (CEP)/kefaleksiini (LEX)	Testatut	3 588	3 931	3 725	1 667	2 451	3 714	4 104	4 059	3 917
	R %	9,1	7,8	8,8	6,9	6,1	6,7	7,3	7,0	7,6
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	4 652	5 278	5 078	4 771	4 913	4 907	5 476	5 332	5 727
	R %	6,6	6,1	6,7	7,8	7,7	7,8	8,4	8,2	8,7
Norfloksasiini (NOR)/Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	4 204	4 758	4 848	3 805	4 248	4 268	5 050	4 773	5 111
	R %	1,6	1,3	1,5	2,0	1,8	2,0	2,2	2,0	2,2
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	3 871	4 111	3 786	3 615	3 769	3 821	4 340	4 198	4 472
	R %	13,4	11,6	11,4	10,1	9,0	9,6	9,3	8,0	8,3

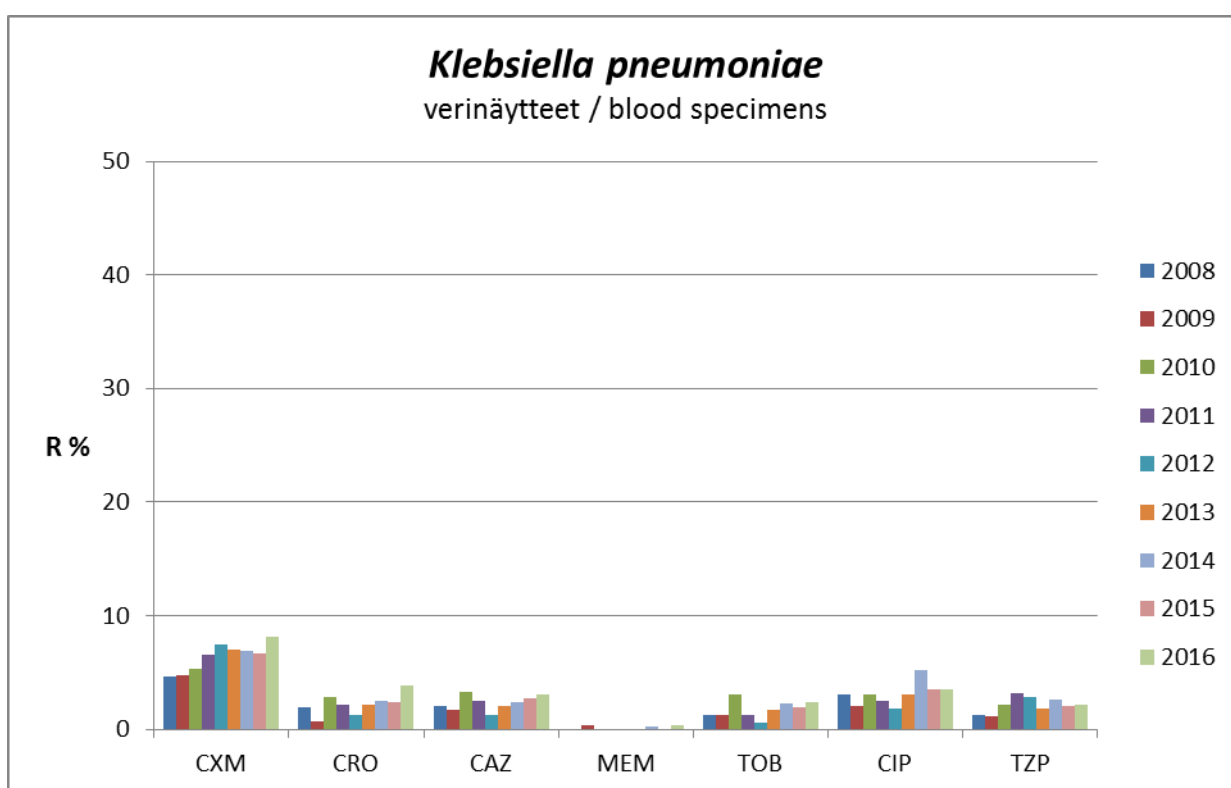
Resistenssin merkitys

K. oxytoca -kantojen hankittu mikrobilääkeresistenssi on edelleen varsin harvinaista. Lajin luontaisesta toisen ja kolmannen polven kefalosporiineja jossain määrin inaktivoivasta beetalaktamaasista johtuen resistenssi näille lääkkeille on yleisempää kuin *Klebsiella pneumoniae* -lajilla. Karbapeneemiresistenssi on hyvin harvinaista eikä karbapenemaasin omaavia *K. oxytoca* -kantoja ole Suomessa löydetty kuin yksi.

9. *Klebsiella pneumoniae*

Resistenssin kehitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen määrä on kuitenkin vähäinen, mikä selittää resistenttien kantojen osuudessa havaitut vaihtelut. Verinäytteistä on toistaiseksi eristetty neljä meropeneemille resistenttiä *K. pneumoniae* -kanta, vuosina 2009, 2014 ja 2016 (Taulukko 18.). Virtsanäytteistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen resistenssi on pysynyt tasaisena ja matala-asteisena, ainoastaan trimetopriimiresistenssi on yleisempää. EUCAST-siirtymän myötä laboratoriot eivät enää testaa kefalotiini- vaan kefaleksiiniherkkyyttä. EUCAST:n nitrofurantoiinille antamat raja-arvot eivät sovellu *K. pneumoniae* -bakteereille.

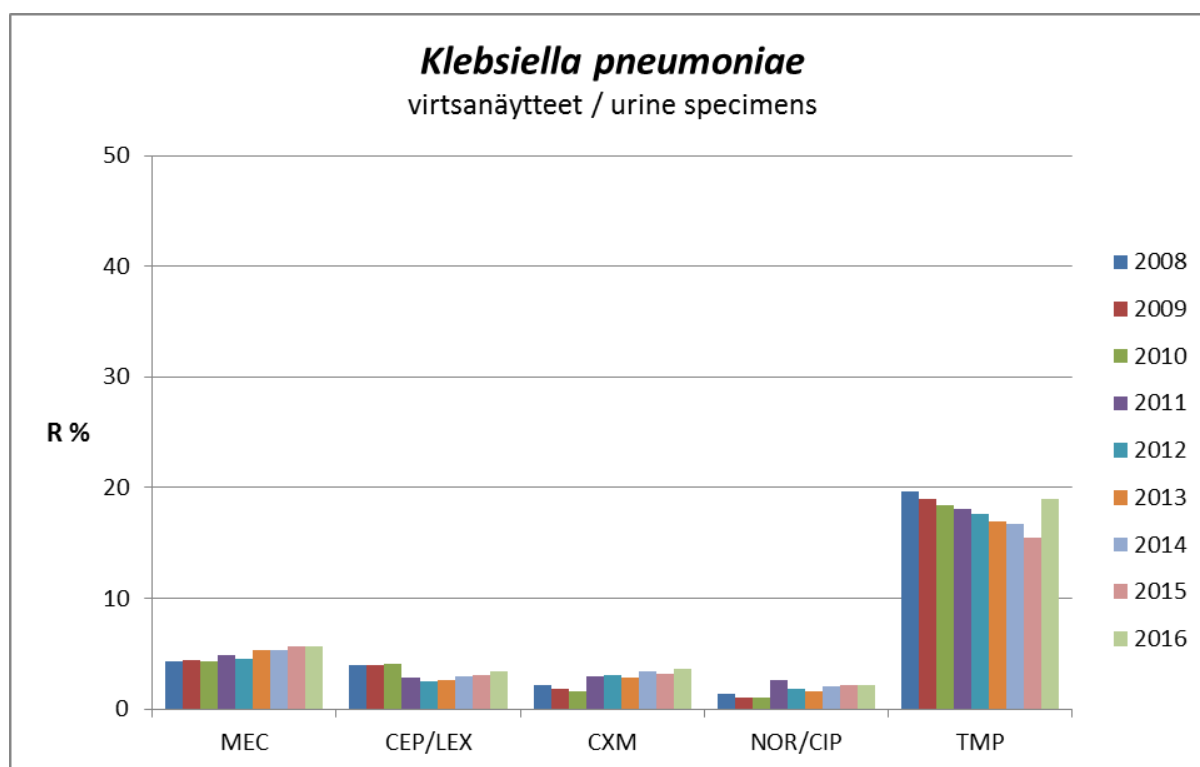


Kuva 20. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 18. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	414	462	488	402	570	544	583	638	756
	R %	4,6	4,8	5,3	6,5	7,5	7,0	6,9	6,7	8,1
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	269	302	354	277	381	383	435	575	749
	R %	1,9	0,7	2,8	2,2	1,3	2,1	2,5	2,4	3,9
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	358	404	430	323	506	502	546	600	716
	R %	2,0	1,7	3,3	2,5	1,2	2,0	2,4	2,7	3,1
Meropeneemi (MEM)	Testatut	339	393	461	396	543	530	590	658	763
*	R %	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,3
Tobramysiini (TOB)	Testatut	391	432	454	396	535	520	564	618	716
	R %	1,3	1,2	3,1	1,3	0,6	1,7	2,3	1,9	2,4
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	295	303	322	238	332	303	368	370	457
	R %	3,1	2,0	3,1	2,5	1,8	3,0	5,2	3,5	3,5
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	414	447	473	317	536	544	577	636	758
	R %	1,2	1,1	2,1	3,2	2,8	1,8	2,6	2,0	2,2
Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)	Testatut	414	462	488	402	570	549	590	658	763
	R %	1,4	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8

*2009 ja 2014 on verestä eristetty kumpanakin vuonna yksi, sekä 2016 kaksi meropeneemille resistenttiä kantaa.

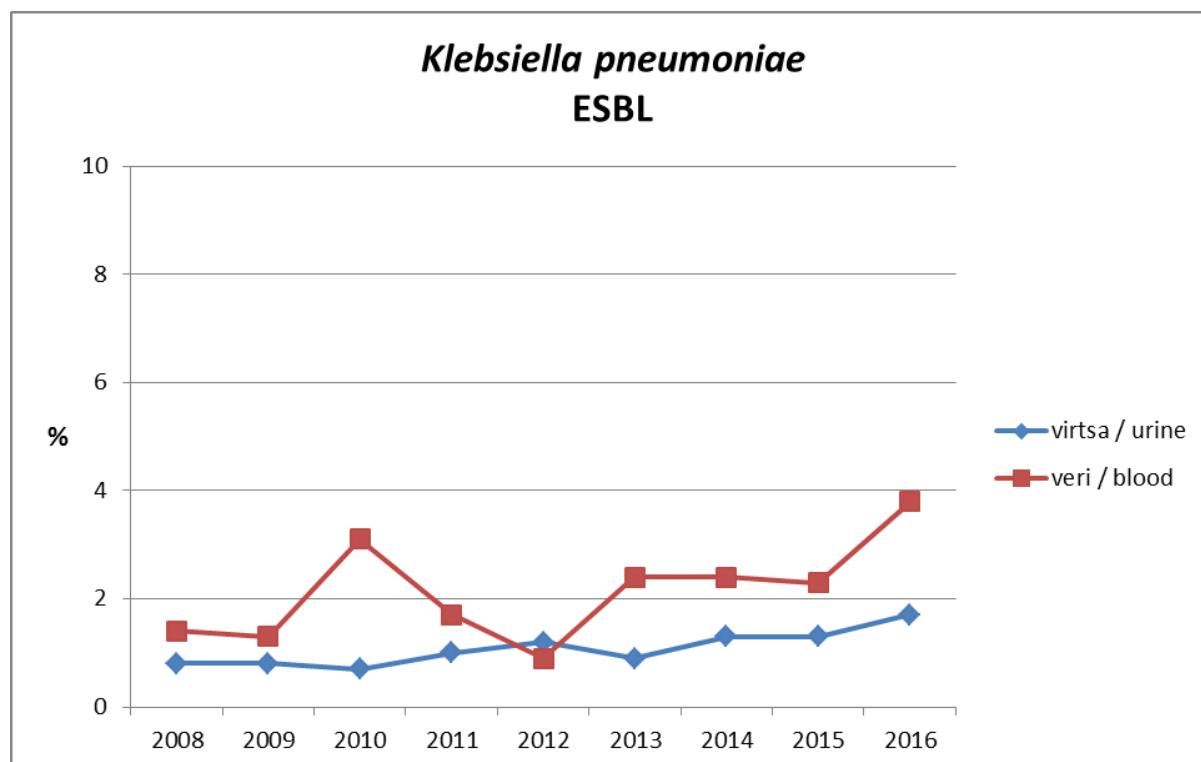
**Kuva 21. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.**

Taulukko 19. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Mesillinaami (MEM)	Testatut	12 181	11 466	10 793	10 303	11 133	11 370	11 546	11 520	13 074
	R %	4,3	4,4	4,3	4,9	4,5	5,3	5,3	5,6	5,7
Kefalotiini (CEP)/Kefaleksiini (LEX)	Testatut	10 336	10 533	10 157	5 124	7 686	10 815	11 411	11 393	11 391
	R %	4,0	4,0	4,1	2,8	2,5	2,6	2,9	3,1	3,4
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	10 943	12 784	12 667	12 386	13 394	13 803	13 913	13 992	15 271
	R %	2,1	1,8	1,6	2,9	3,1	2,8	3,4	3,2	3,6
Norfloksasiini (NOR)/Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	8 276	8 422	8 013	7 106	8 378	8 092	9 055	9 185	10 050
	R %	1,4	1,0	1,0	2,6	1,8	1,6	2,0	2,2	2,2
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	13 063	13 374	12 424	12 362	13 378	13 809	14 146	14 199	15 490
	R %	19,6	19,0	18,4	18,1	17,6	16,9	16,7	15,5	19,0

ESBL

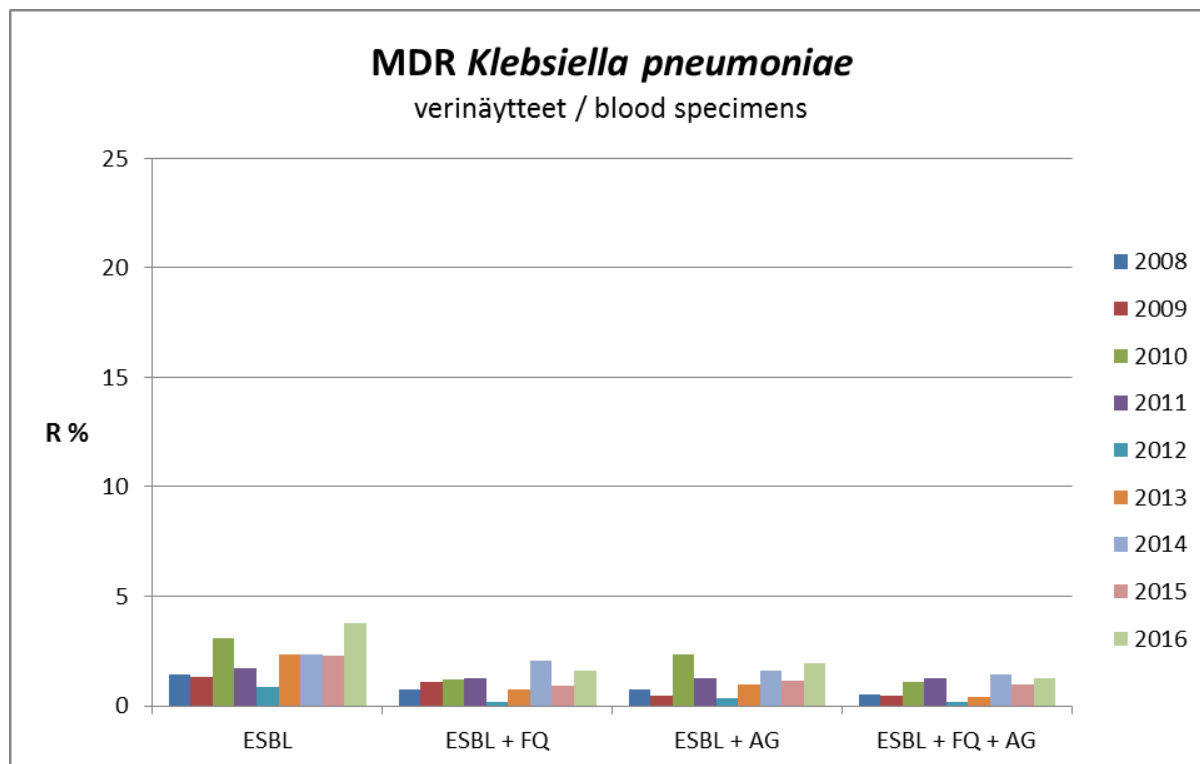
ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt yleisesti ottaen matalana. Vuonna 2016 veriviljelyistä eristetyistä kannoista ESBL:ää tuottavia oli 3,8 %, ja virtsaviiljelyistä eristetyistä kannoista 1,7 %. Näyttää siltä, että virtsasta eristettyjen ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus on hienoisessa kasvussa.

**Kuva 22. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus eri näytetyypeissä vuosina 2008–2016.****Taulukko 20. *K. pneumoniae* -kantojen ESBL:n tuoton testausmäärät ja ESBL-osuudet.**

Näytetyyppi		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
virtsa / urine	Testatut	13 102	13 626	12 718	12 393	13 403	14 032	14 374	14 256	15 834
	ESBL %	0,8	0,8	0,7	1,0	1,2	0,9	1,3	1,3	1,7
veri / blood	Testatut	414	462	488	402	570	549	590	658	763
	ESBL %	1,4	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8

Moniresistenssi

Sellaiset verestä eristetyt *K. pneumoniae* -kannat, jotka ovat ESBL:ää tuottavia ja samanaikaisesti resistenttejä fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan ovat harvinaisia.



Kuva 23. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2016.

Taulukko 21. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
ESBL	Testatut	414	462	488	402	570	549	590	658	763
	R %	1,4	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8
ESBL + FQ	Testatut	413	462	488	396	563	536	588	658	762
	R %	0,7	1,1	1,2	1,3	0,2	0,7	2,0	0,9	1,6
ESBL + AG	Testatut	400	449	465	396	535	520	564	618	716
	R %	0,8	0,4	2,4	1,3	0,4	1,0	1,6	1,1	2,0
ESBL + FQ + AG	Testatut	399	449	465	396	528	507	562	618	715
	R %	0,5	0,4	1,1	1,3	0,2	0,4	1,4	1,0	1,3

Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Merkittävää on, että ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt matalana. Tämä koskee sekä verestä että virtsasta eristettyjä *K. pneumoniae* -kantoja. ESBL:ää tuottavien kantojen kohdalla on lisäksi todettava, että moniresistenssi verestä eristetyissä kannoissa on edelleen harvinaista. Maailmalla on kuvattuna hyvinkin resistenttien ESBL:ää ja/tai karbapenemaaseja tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen aiheuttamia epidemioita. Suomessa ne ovat toistaiseksi olleet harvinaisia. Lähes kaikille mikrobilääkkeille resistenttejä *K. pneumoniae* -kantoja on myös Suomesta eristetty. Useimmiten ne löydetään kuitenkin kolonisaationäytteistä seulontaviljelyiden yhteydessä, eivätkä ne ole aiheuttaneet muutamaa harvaa poikkeusta

lukuun ottamatta infektioita. Potilailla on näissä tilanteissa usein kontakti ulkomaille (1). Vuonna 2016 Suomessa löydettiin 14 *K. pneumoniae* -kantaa, joilla oli karbapenemaasi. Yleisin karbapenemaasi oli KPC-3, mutta myös NDM-1, KPC-2 ja OXA-48 karbapenemaaseja löydettiin.

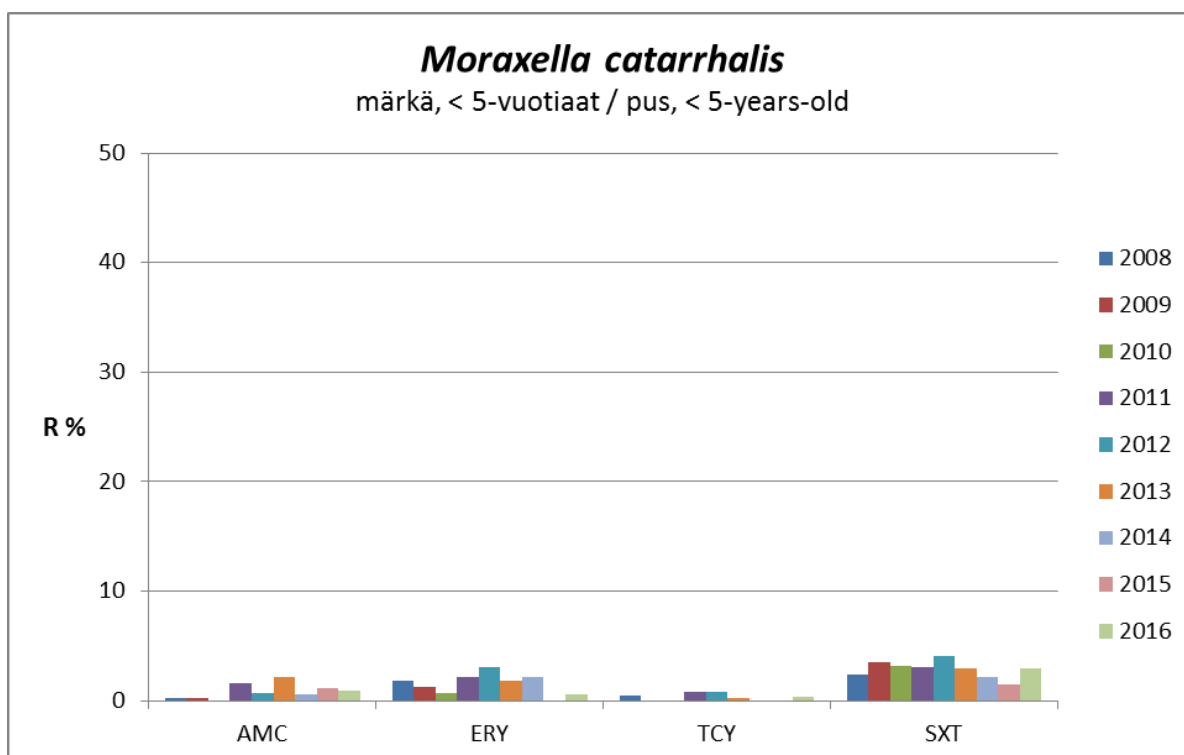
Viitteet

1. Jalava J, Österblad M, Hakanen A, Rissanen AM, Kirveskari J, Vaara M. Suomen Lääkärilehti 2011, 18:1477-1482.

10. *Moraxella catarrhalis*

Resistenssin kehitys

Suuri osa *Moraxella catarrhalis* -infektioista todetaan pienillä lapsilla. Alle 5-vuotiaiden löydösten herkkyystilanteen katsotaan edustavan tilannetta myös muissa ikäryhmissä. Resistenssi mikrobilääkkeille on säilynyt totutulla tasolla. Lähes kaikki kannat tuottavat beetalaktamaasia ja ovat siten resistenttejä amoksisilliinille. Vain harvoin löydetään kantoja, jotka ovat resistenttejä amoksisilliini-klavulaanilahapille, tetrasykliinille, erytromysiinille tai sulfatrimetopriimille.



Kuva 24. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 22. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	441	377	435	1 012	879	383	382	447	423
	R %	0,2	0,3	0,0	1,6	0,7	2,1	0,5	1,1	0,9
Erytromysiini (ERY)	Testatut	435	409	414	665	641	562	500	561	487
	R %	1,8	1,2	0,7	2,1	3,0	1,8	2,2	0,0	0,6
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	467	391	436	666	653	568	503	544	476
	R %	0,4	0,0	0,0	0,8	0,8	0,2	0,0	0,0	0,4
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	957	865	1 059	1 062	988	870	852	934	770
	R %	2,4	3,5	3,2	3,0	4,1	2,9	2,1	1,5	2,9

11. Mykobakteerit

Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit

Syyskuusta 2016 Terveyden ja hyvinvoinnin laitos on tehnyt ei-tuberkuloottisten mykobakteerien lääkeherkkyysmäärittämiä mikrodiluutiomenetelmällä, jonka suoritus ja saatujen MIC-arvojen tulkinta perustuu CLSI:n standardiin M24-A21 (1). Lääkeherkkyysmäärittämiä tehdään kliinisesti merkittävistä löydöksistä, kuten verestä tai muista normaalisti steriileistä näytteistä eristetyistä mykobakteerikannoista. Hengitystie-näytteiden kohdalla on vaikeampaa arvioida kliininen merkittävyys, mutta esimerkiksi kaksi värjäyspositiivista ysköstä tai keuhkobiopsianäyte, joka histopatologisesti näyttää mykobakteerin aiheuttamalta ja on viljelypositiivinen ei-tuberkuloottisten mykobakteerien suhteen, määrittää löydöksen kliinisesti merkittäväksi.

THL:een on lähetetty mikrodiluutiolla tehtyihin lääkeherkkyysmäärittämiin vuoden aikana (8/2016–7/2017) 466 kantaa, joista 360 on uusia löydöksiä. Kuusi löydöksistä on eristetty alle 5-vuotiailta lapsilta ja valtaosa on yli 60-vuotiailta (360 löydöstä). Puolet tutkituista kannoista kuuluu MAC *M. avium* -kompleksiin (*M. avium* 175; *M. intracellulare* 68). Reilu viidennes tutkituista kannoista on nopeakasvuisia mykobakteereja (*M. fortuitum* 51; *M. abscessus* 26; *M. chelonae* 22).

Taulukko 23. *M. avium*- ja *M. intracellulare* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit vuoden ajalta (8/2016–7/2017).

Mikrobilääke		<i>M. avium</i>	<i>M. intracellulare</i>
	Testatut	175	68
Klaritromysiini (CLR)	R %	1	0
	I %	1	0
Linetsolidi (LZD)	R %	77	51
	I %	19	41
Moksifloksasiini (MOX)	R %	47	62
	I %	33	26

Taulukko 24. Nopeakasvuisten mykobakteereiden *M. fortuitum*-, *M. abscessus*- ja *M. chelonae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit vuoden ajalta (8/2016–7/2017).

Mikrobilääke		<i>M. fortuitum</i>	<i>M. abscessus</i>	<i>M. chelonae</i>
	Testatut	51	26	22
Amikasiini (AMK)	R %	0	0	0
	I %	0	4	23
Siprofloksasiini (CIP)	R %	0	88	23
	I %	2	8	45
Klaritromysiini (CLR)	R %	41	8/56*	0
	I %	10	0	0
Doksisykliini (DOX)	R %	57	100	95
	I %	2		0
Kefoksitiini (FOX)	R %	12	8	100
	I %	67	92	
Imipeneemi (IMI)	R %	4	46	50
	I %	37	50	45
Linetsolidi (LZD)	R %	8	12	0
	I %	27	35	45
Moksifloksasiini (MOX)	R %	0	96	50
	I %	0	4	45
Sulfatrimetopriimi (SXT)	R %	6	54	36
	I %	0	0	0
Tobramysiini (TOB)	R %			0
	I %			9

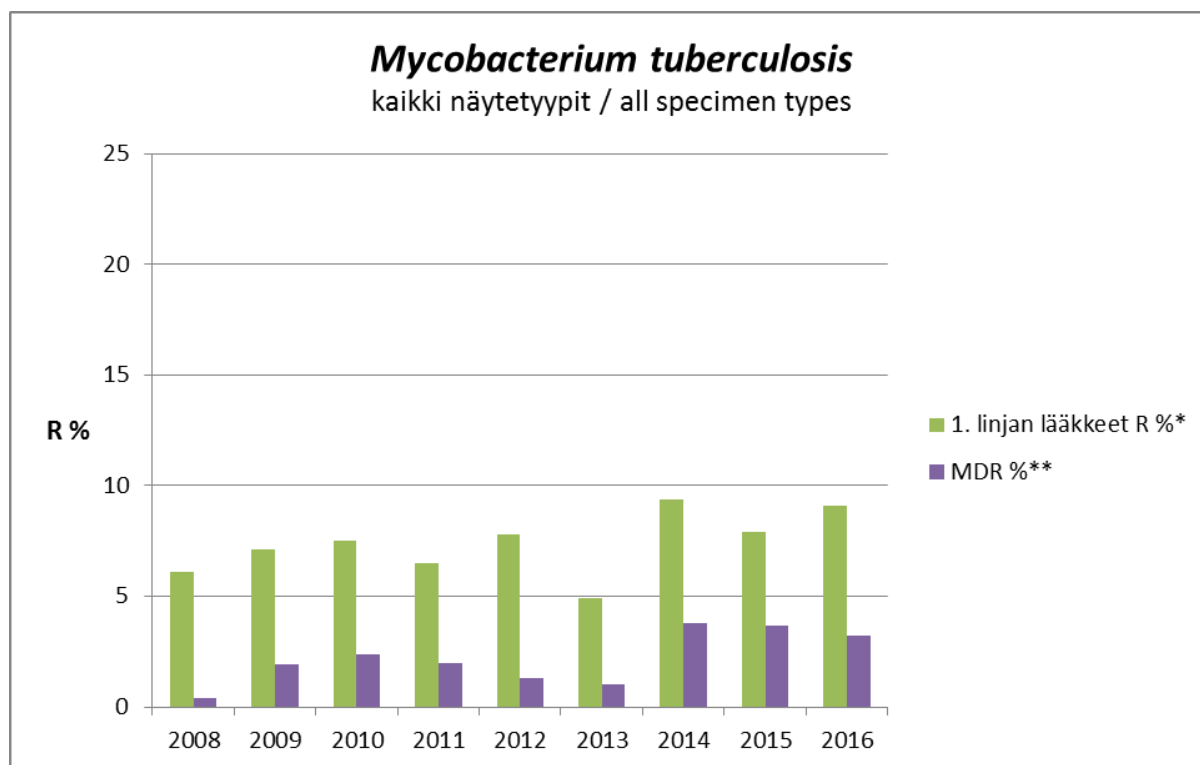
*Indusoitava makrolidiresistenssi *M. abscessus* -kannoilla.

Mycobacterium tuberculosis

Resistenssin kehitys

Mycobacterium tuberculosis -kantojen lääkeherkkyystilanne on Suomessa vielä melko hyvä, vaikka tuberkuloosilääkkeille vastustuskykyisten kantojen määrä on lisääntynyt. Vuonna 2008 viljelyvarmistettujen tapausten kannoista 93,9 % oli täysin herkkiä ja 6,1 % todettiin resistenssi yhdelle tai useammalle lääkkeelle. Vuonna 2016 *M. tuberculosis* -kannoista täysin herkkiä oli 91,0 % ja resistenssi yhdelle tai useammalle lääkkeelle todettiin 9,1 % tapauksista.

Tärkeimmille tuberkuloosilääkkeille vastustuskykyisiä moniresistenttejä MDR-TB kantoja (resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille) on vuosittain todettu 1–8 kpl (0,4–3,8 %). Vuoden 2016 aikana havaittiin kuusi MDR-tapausta, joista yksi oli erittäin laajasti lääkeresistentti (extended-drug resistant, XDR) tuberkuloosi (resistenssi isoniatsidin ja rifampisiinin lisäksi jollekin fluorokinolonille ja injisoitavalle tuberkuloosilääkkeelle, kuten amikasiini, kapreomysiini ja kanamysiini). MDR-tapauksista yksi oli suomalaissyntyinen, muut olivat kotoisin Somaliasta, Eritreasta ja Afganistanista. Neljä MDR-tapausta todettiin turvapaikanhakijoilla.



Kuva 25. *M. tuberculosis* -kantojen resistenssin kehitys 2008–2016. *Resistenssi mitä tahansa 1. linjan lääkettä kohtaan (isoniatsidi, rifampisiini, etambutoli, streptomysiini ja pyratsiiniamidi). **MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.

Taulukko 25. *M. tuberculosis* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Kaikki 1. linjan lääkkeet	Testatut	246	308	254	248	230	206	212	216	186
	1. linjan lääkkeet R %*	6,1	7,1	7,5	6,5	7,8	4,9	9,4	7,9	9,1
	MDR %**	0,4	1,9	2,4	2,0	1,3	1,0	3,8	3,7	3,2

*Resistenssi mitä tahansa 1. linjan lääkettä kohtaan (isoniatsidi, rifampisiini, etambutoli, streptomysiini ja pyratsiiniamidi).

**MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.

Viitteet

1. Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard – 2nd Edition M24-A2 (2011) Vol. 31 No. 5

12. *Neisseria gonorrhoeae*

Resistenssin kehitys

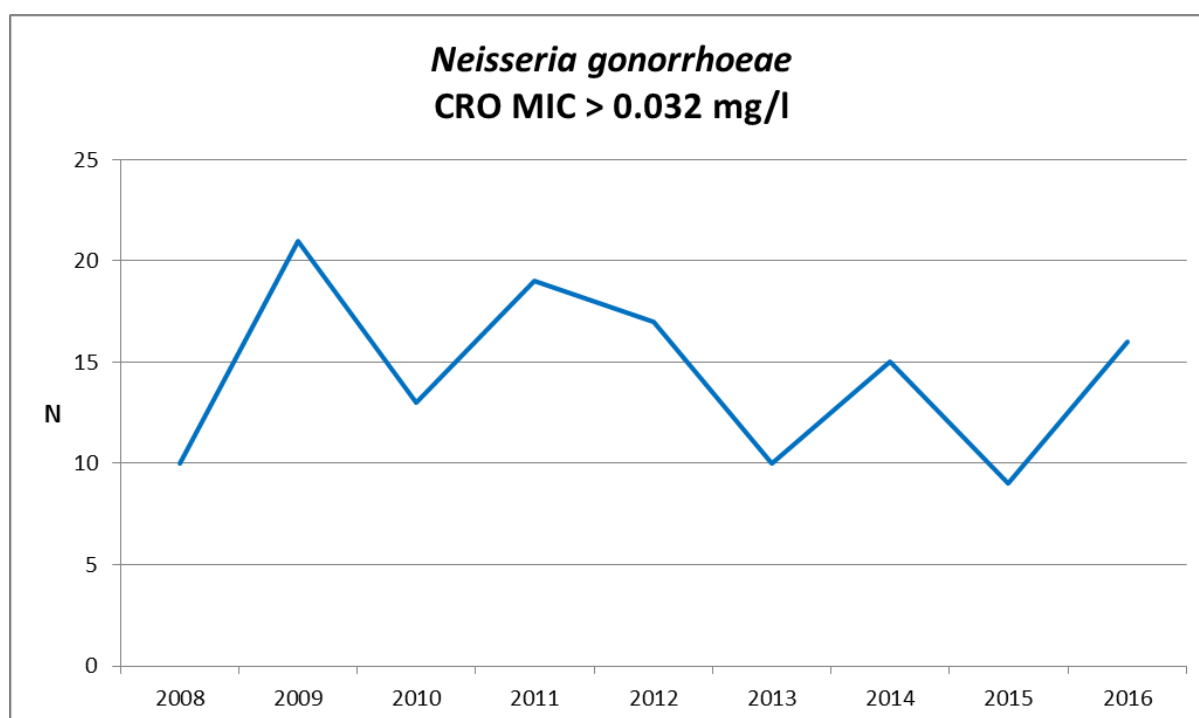
Vuonna 2016 Suomessa ilmoitettiin tartuntatautirekisteriin 416 *N. gonorrhoeae*n aiheuttamaa infektiota, joista hieman yli puolet (268) oli HUS-alueelta. Gonokokki on osoitettu potilasnäytteestä yleisimmin geenimonistuksella ja vain 230 tapauksessa bakteeri on todettu viljelyllä, jolloin bakteerin lääkeherkkyys tunnetaan.

Fluorokinoloni-resistenssi Suomessa on pysytellyt 60 %:n tasolla viime vuodet. Toistaiseksi yhtään keftriaksonille resistenttiä (MIC > 0.125 mg/l) kantaa ei ole raportoitu. ECOFF-raja erottaa villityypin kannat sellaisista, joilla on yksi tai useampi resistenssimekanismi, mutta ei vielä välttämättä kliinistä resistenssiä. ECOFF-ajan ylittäneitä, mutta kliinisesti vielä herkkiä kantoja ($0.032 < \text{MIC} \leq 0.125$) oli vuonna 2016 vajaa 7 %, eikä niiden osuudessa ole ollut toistaiseksi muutosta huonompaan.

Taulukko 26. *N. gonorrhoeae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

Mikroiläike		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	93	124	122	144	144	143	126	144	230
	R %	54,8	72,6	56,6	56,3	61,8	62,2	61,1	55,6	56,1
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	92	123	121	145	146	146	126	144	230
	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	MIC > 0,032 (määrä)*	10	21	13	19	17	10	15	9	16
	MIC > 0,032 (%)*	10,9	17,4	11,2	12,8	11,6	6,8	11,6	6,1	6,9

*Mukana kaikki testatut kannat. EUCASTin keftriaksoni ECOFF ≤ 0.032 mg/l.



Kuva 26. *N. gonorrhoeae* ei-villityypin -kantojen määrän kehitys vuosina 2008–2016. Näillä kannoilla on yksi tai useampi resistenssimekanismi, joka ei kuitenkaan vielä aiheuta kliinistä resistenssiä, joten kannat kuuluvat S-kategoriaan (MIC ≤ 0.125 mg/l).

Resistenssin merkitys

Ilmoitettujen tautitapausten määrä kasvoi noin 30 % verrattuna edelliseen vuoteen. Tätä raporttia kirjoittaessa lokakuussa 2017 on jo saavutettu vuoden 2016 tautitapausten taso, joten tippuriepidemia jatkuu. Siprofloksasiini on edelleen tehoton valtaosassa (60 %) tapauksista, eikä sitä pidä käyttää hoitona ilman tietoa kannan herkkyydestä tälle lääkkeelle. Keftriaksoni sen sijaan on riittävällä annostuksella edelleen tehokas. Resistenssin kehittymistä tälle lääkkeelle on kuitenkin seurattava huolellisesti, sillä 3. polven kefalosporiinien lisäksi ei moniresistenttiin tippuriin ole edelleenkään tarjolla toista tämän lääkeryhmän veroista vaihtoehtoa.

Vaikka tippuri on Suomessa harvinainen, on se maailmalla edelleen hyvin yleinen sairaus. Kefalosporiiniresistenssin ilmaantumisen myötä CDC on luokitellut gonokokin superbakteeriksi ja WHO kehottaa varautumaan hoitoresistenttiin tippuriin (1).

Mikrobilääkehoidon teho nielu- ja rektaalitippurissa on heikompi kuin genitaalialueen infektiassa. Siksi komplisoitumattoman faryngeaali- ja anogenitaalitippurin primaarihoitona suositellaan käytettäväksi kahta mikrobilääkettä (2). Yleensä yhdistelmässä on keftriaksonin lisäksi atsitromysiini. Jatkossa myös atsitromysiiniherkkyysseuranta liitetään Finresiin. HUS-alueen vuoden 2016 gonokokkikannoista atsitromysiinille resistenttejä oli 13 % (3).

Viitteet

1. World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research. *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: WHO; 2012. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in; p. 1-36.
2. Bignell C, Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*. 2013; 24:85–92.
3. Pätäri-Sampo A, Korhonen S. HUSRES Annual Report 2016. <http://www.hus.fi/ammattilaiselle/huslab-ammattilaisille/tilastot/>.

13. *Neisseria meningitidis*

Resistenssin kehitys

Penisilliinille välimuotoisesti (I) herkkyydeltään alentuneita *N. meningitidis* -kantoja vuonna 2016 oli 11 (28 %). Tämä on samaa luokkaa kuin kuuden viimeisen vuoden (2010–2015) aikana keskimäärin (vaihteluväli 22–33 %). Penisilliinille resistenttejä (R) kantoja on löytynyt vain harvakseltaan (0–2 vuosittain) eikä niitä todettu lainkaan vuonna 2016. Yhtään keftriaksonille tai kefotaksiimille resistenttiä kantaa ei ole raportoitu Finresiin viimeisen yhdeksän vuoden aikana. Muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta kannat ovat olleet herkkiä myös meningokokin nielukantajuuden eradikoinnissa käytettäville siprofloksasiinille ja rifampisiinille.

Taulukko 27. *N. meningitidis* -kantojen testaus- ja resistenttien kantojen määrät. Mukana kaikki kannat, joille on MIC-tulos.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	30	45	37	43	51	40	35	42	39
	R määrä	0	0	0	0	0	1	0	1	1
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	27	48	41	43	48	46	37	42	39
	R määrä	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kefotaksiimi (CTX)	Testatut	4	1	-	-	-	-	-	1	2
	R määrä	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Penisilliini (PEN)	Testatut	34	47	39	41	50	46	37	42	40
	R määrä	0	1	0	0	2	0	2	1	0
	I määrä	7	4	10	11	11	15	9	10	11
Rifampisiini (RIF)	Testatut	11	22	14	19	25	23	19	19	20
	R määrä	0	0	0	0	0	0	2	0	1

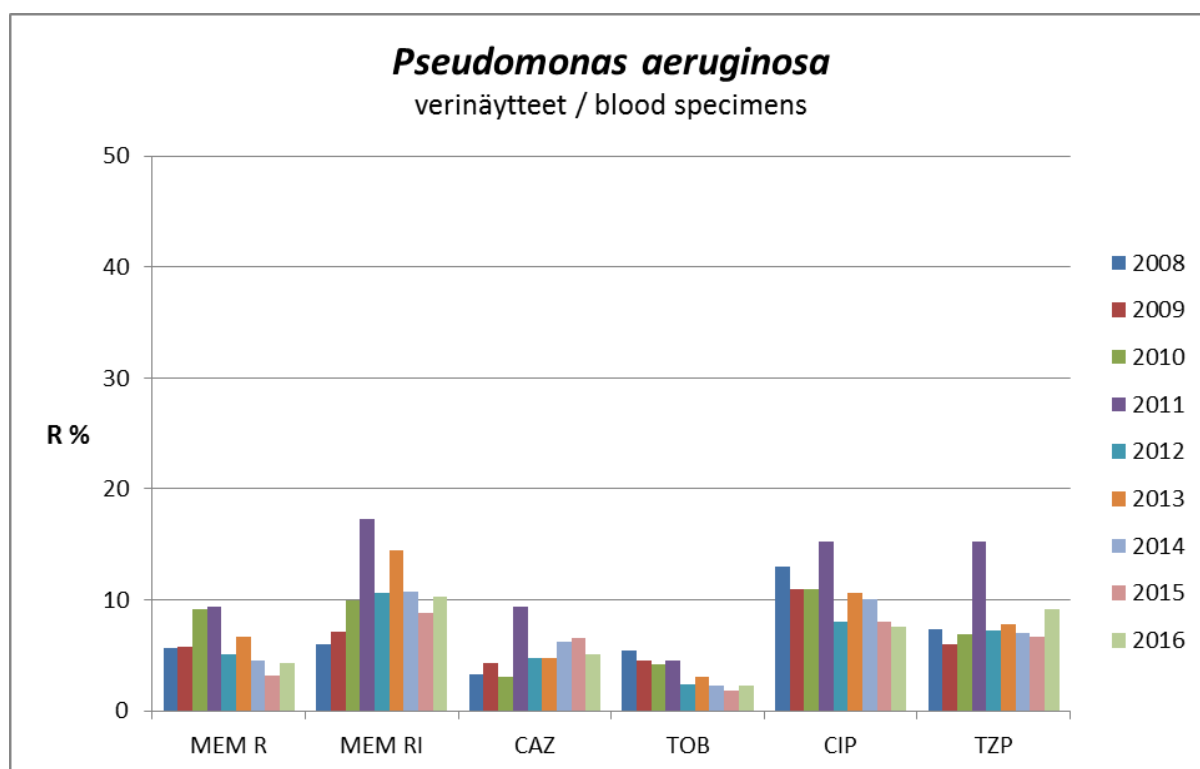
Resistenssin merkitys

N. meningitidis -kantojen herkkyys kolmannen polven kefalosopriineille on säilynyt Suomessa erinomaisena. Sen sijaan reilu neljännes vuoden 2010 jälkeen Finres-tietokantaan raportoiduista kannoista on ollut penisilliinille välimuotoisesti herkkyydeltään alentuneita. Tämä on samaa luokkaa kuin mitä on raportoitu viime vuosina Ruotsista kun taas eteläisessä Euroopassa jopa reilu puolet kannoista voi olla penisilliinille herkkyydeltään alentuneita. Penisilliinille resistenttien kantojen osuus on pysynyt matalalla tasolla niin Suomessa kuin muuallakin Euroopassa. Siprofloksasiini- ja rifampisiiniresistenssi on ollut Euroopassa erittäin harvinaista ja myös Suomessa näille antibiooteille resistenttejä kantoja on tavattu vain harvakseltaan.

14. *Pseudomonas aeruginosa*

Resistenssin kehitys

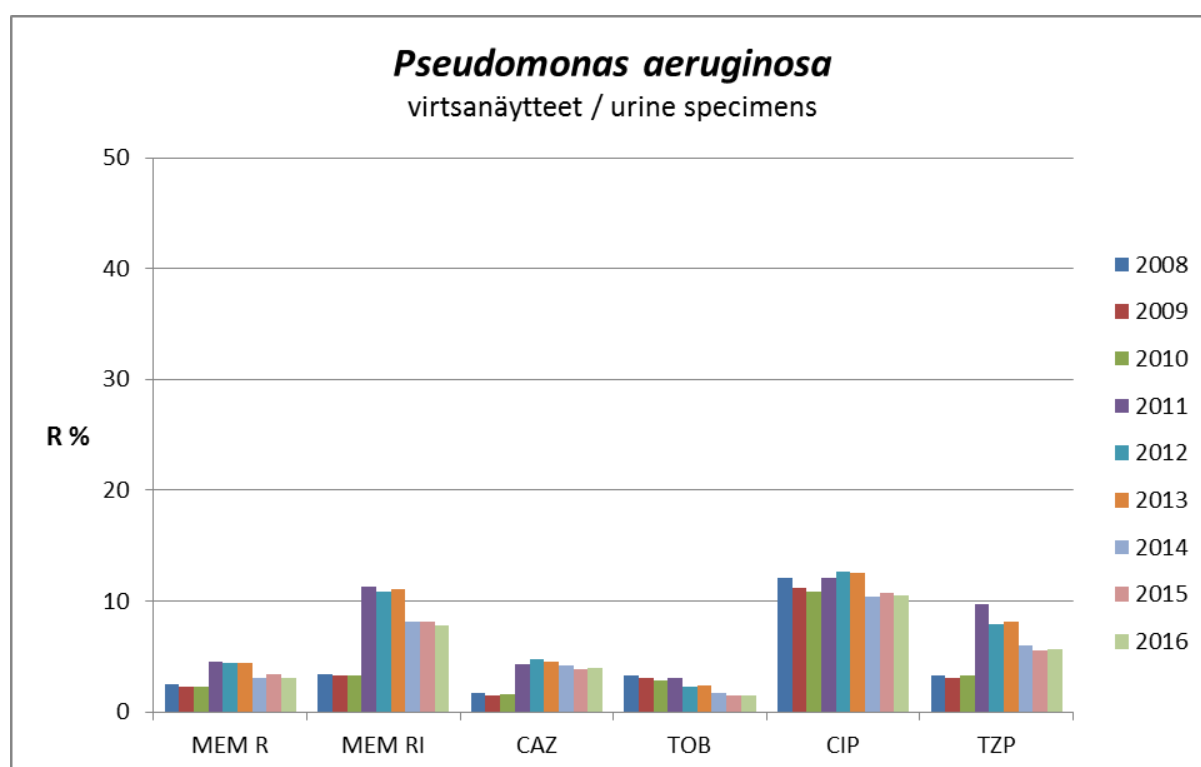
P. aeruginosa on luonnostaan hyvin resistentti monille bakteerilääkkeille, mutta herkkä mm. oheisissa kuvissa ja taulukoissa esitetyille bakteerilääkkeille sekä amikasiinille. Herkkyystilanne vuonna 2016 oli hyvä kaikissa kantaryhmissä (veriviljelykannat, virtsakannat, märkänäytteistä eristetyt kannat). Siproflok-sasiiniresistenttien kantojen osuus vuonna 2016 oli korkeimmillaan 10,5 % (virtsakannat) ja matalimmillaan 6,9 % (märkäkannat). Meropeneemiherkkydeltään alentuneiden kantojen osuus vuonna 2016 oli veriviljelykannoilla 10,3 %, märkäkannoilla 8,4 % ja virtsakannoilla 7,8 %. Monissa maissa Pohjoismaiden ulkopuolella meropeneemiresistenttien kantojen osuus invasiivisissa näytteissä on jo suuri, vuoden 2015 tilastoissa korkeimmillaan yli 50 % sekä Romaniassa että Slovakiassa (1).



Kuva 27. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

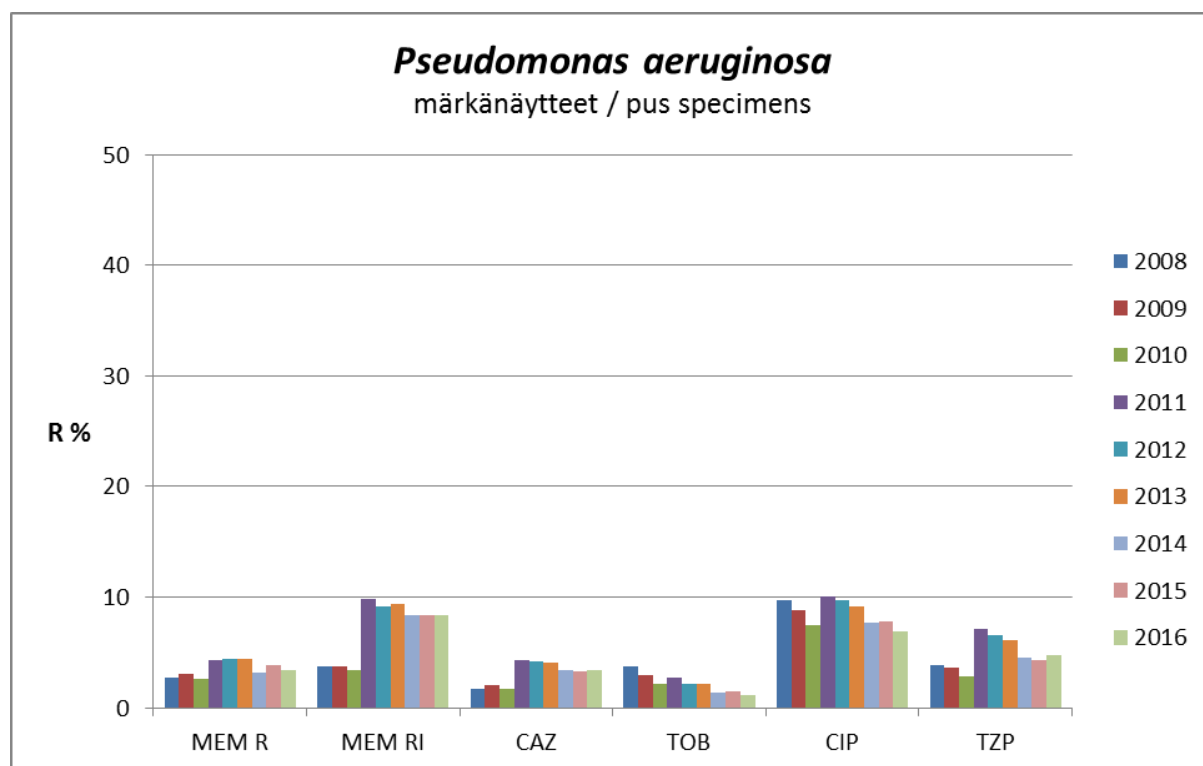
Taulukko 28. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Meropeneemi (MEM)	Testatut	251	240	303	267	331	312	308	339	350
	R %	5,6	5,8	9,2	9,4	5,1	6,7	4,5	3,2	4,3
Meropeneemi (MEM)	Testatut	251	240	303	267	331	312	308	339	350
	RI %	6,0	7,1	9,9	17,2	10,6	14,4	10,7	8,8	10,3
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	270	255	320	213	319	314	305	332	351
	R %	3,3	4,3	3,1	9,4	4,7	4,8	6,2	6,6	5,1
Tobramysiini (TOB)	Testatut	260	246	309	267	333	319	304	334	349
	R %	5,4	4,5	4,2	4,5	2,4	3,1	2,3	1,8	2,3
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	269	255	319	231	327	312	290	300	291
	R %	13,0	11,0	11,0	15,2	8,0	10,6	10,0	8,0	7,6
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	269	251	306	209	321	319	302	326	348
	R %	7,4	6,0	6,9	15,3	7,2	7,8	7,0	6,7	9,2

Kuva 28. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 29. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6 727	6 855	6 488	6 273	6 081	6 116	6 185	5 701	5 760
	R %	2,5	2,3	2,3	4,5	4,4	4,4	3,0	3,4	3,1
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6 727	6 855	6 488	6 273	6 081	6 116	6 185	5 701	5 760
	RI %	3,4	3,2	3,3	11,3	10,9	11,0	8,1	8,1	7,8
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	7 678	7 761	7 261	5 121	6 113	6 176	6 220	5 718	5 818
	R %	1,7	1,5	1,6	4,3	4,7	4,5	4,2	3,8	4,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	7 452	7 469	6 988	6 424	6 364	6 325	6 312	5 779	5 786
	R %	3,3	3,1	2,8	3,0	2,3	2,4	1,7	1,5	1,5
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	7 154	7 237	6 683	5 759	5 358	4 992	4 955	4 530	4 597
	R %	12,1	11,2	10,8	12,1	12,6	12,5	10,4	10,7	10,5
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	7 695	7 582	6 900	4 869	6 273	6 333	6 216	5 710	5 814
	R %	3,3	3,1	3,3	9,7	7,9	8,1	6,0	5,5	5,6

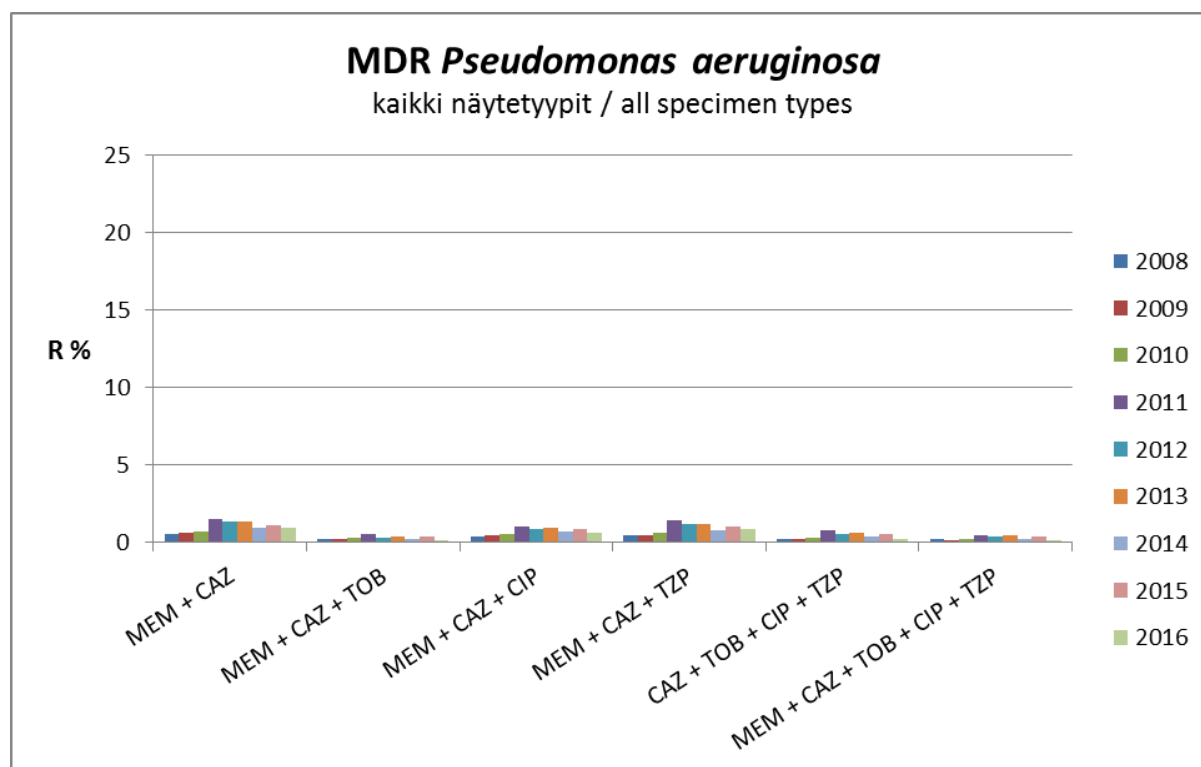
Kuva 29. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 30. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Meropeneemi (MEM)	Testatut	5 517	5 747	6 729	6 732	6 529	6 891	7 257	6 608	6 823
	R %	2,7	3,0	2,6	4,3	4,4	4,4	3,2	3,9	3,4
Meropeneemi (MEM)	Testatut	5 517	5 747	6 729	6 732	6 529	6 891	7 257	6 608	6 823
	RI %	3,7	3,7	3,3	9,9	9,1	9,4	8,4	8,4	8,4
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	6 393	6 609	7 666	5 893	6 590	7 009	7 220	6 588	6 836
	R %	1,7	2,0	1,7	4,3	4,2	4,1	3,4	3,3	3,4
Tobramysiini (TOB)	Testatut	6 160	6 323	7 439	7 353	6 789	7 109	7 263	6 573	6 754
	R %	3,7	2,9	2,1	2,7	2,1	2,2	1,4	1,5	1,1
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	6 287	6 465	7 618	6 981	6 234	6 482	6 615	6 024	6 122
	R %	9,7	8,8	7,5	10,1	9,7	9,1	7,7	7,8	6,9
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	6 387	6 360	7 391	5 617	6 703	7 140	7 208	6 581	6 832
	R %	3,9	3,6	2,8	7,1	6,6	6,1	4,5	4,3	4,7

Moniresistenssi

Moniresistentit *P. aeruginosa* -kannat aiheuttivat vuosituhaten alussa huomattavia ongelmia mm. HUS:n sairaaloissa, mutta ovat nykyään Finres-aineistossa hyvin harvinaisia. Meropeneemille, keftatsidiimille, tobramysiinille, siprofloksasiinille ja piperasilliini-tatsobaktaamille samanaikaisesti resistenttien kantojen osuus kaikista eristetyistä kannoista oli vuonna 2016 vain 0,1 %.

Kuva 30. *P. aeruginosa* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2016.

Taulukko 31. *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
MEM + CAZ	Testatut	12 479	12 845	13 519	11 071	12 513	13 044	13 550	12 475	12 951
	R %	0,5	0,6	0,7	1,5	1,3	1,3	0,9	1,1	0,9
MEM + CAZ + TOB	Testatut	11 993	12 330	12 975	11 067	12 508	12 967	13 461	12 319	12 802
	R %	0,2	0,2	0,3	0,5	0,3	0,4	0,2	0,3	0,1
MEM + CAZ + CIP	Testatut	11 802	12 150	12 766	11 069	11 237	11 307	11 453	10 496	10 955
	R %	0,4	0,4	0,5	1,0	0,8	1,0	0,7	0,8	0,6
MEM + CAZ + TZP	Testatut	12 474	12 841	13 256	10 532	12 493	13 033	13 531	12 450	12 939
	R %	0,4	0,5	0,6	1,4	1,2	1,2	0,8	1,0	0,9
CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	13 149	12 963	13 300	10 683	11 725	11 697	11 546	10 484	10 861
	R %	0,2	0,2	0,3	0,7	0,6	0,6	0,4	0,5	0,2
MEM + CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	11 311	11 632	11 963	10 528	11 214	11 225	11 356	10 322	10 797
	R %	0,2	0,1	0,2	0,5	0,4	0,4	0,2	0,3	0,1

Resistenssin merkitys

P. aeruginosa on tärkeä sairaalaympäristössä esiintyvä bakteeri ja se aiheuttaa vaikeasti hoidettavia infektiota, joista osa on bakteremisia. Syvässä neutropeniassa olevat potilaat ja immunosuppressiossa olevat potilaat ovat erityisen herkkiä saamaan *P. aeruginosa* -bakteremian. Kuolleisuus siihen on suuri, mikäli hoitoa ei heti aloiteta aiheuttajakantaan tehoavalla bakteerilääkkeellä. WHO luokittelee karbapeneemeille resistentit *P. aeruginosa* -kannat kriittisiksi bakteereiksi uusien bakteerilääkkeiden kehityksen kannalta. Ulkomailta peräisin olevia, erittäin moniresistenttejä kantoja voi potilassiirtojen myötä päästä suomalaisiin sairaaloihin. On erittäin tärkeätä, että niiden leviäminen sairaaloissa estetään asianmukaisin sairaalahygienisin toimin.

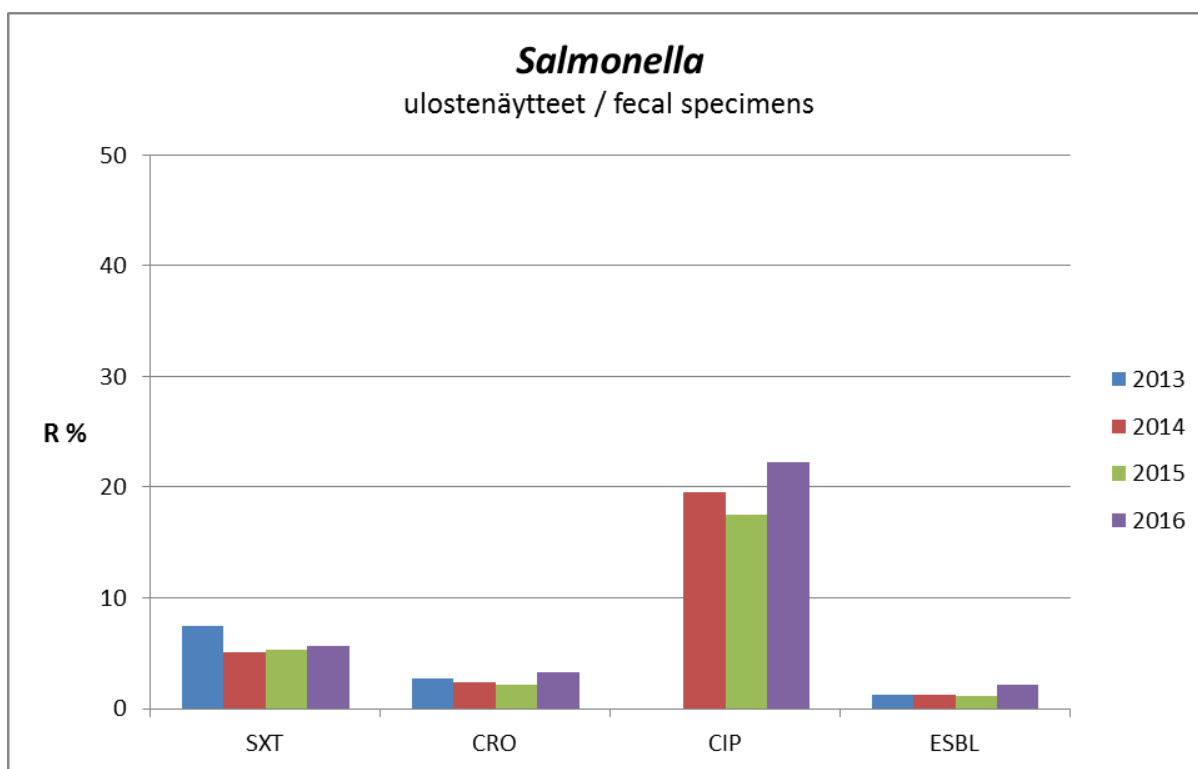
Viitteet

1. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf>

15. *Salmonella enterica*

Resistenssi 2016

Salmonellojen herkkyystuloksia on kerätty Finres-tietokantaan neljän vuoden ajan. Vuonna 2016 saatiin tuloksia 20 FiRe-laboratoriosta. Yhteensä raportoitiin 1148 salmonellakantaa, joista valtaosa, 1081 kantaa, oli eristetty ulosteesta ja 50 kantaa verestä. Ulostenäytteistä eristetyistä kannoista 25 % (270 kantaa) oli seulontanäytteistä. Salmonellojen fluorokinoloniresistenssi on noussut yhdessä kolmannen polven kefalosporiini-resistenssin ja ESBL-positiivisuuden kanssa. 1081 testatusta kannasta 22,2 % oli siprofloksasiini-herkkydeltään alentuneita. ESBL-testaus tehtiin 1081 kannalle, joista 2,1 % oli ESBL-positiivisia. Kolmannen polven kefalosporiini-resistenssi oli yleisempää ESBL-positiivisuuteen verrattuna, 729 testatusta kannasta 3,3 % oli resistenttejä keftriaksonille. 984 kannan herkkyys oli testattu sulfatrimetopriimille ja resistenssi sitä kohtaan oli 5,7 %.



Kuva 31. Salmonellojen resistenssi tärkeimpiä mikrobilääkkeitä kohtaan ja ESBL-tuottavien kantojen osuus vuosina 2013–2016.

Resistenssin merkitys

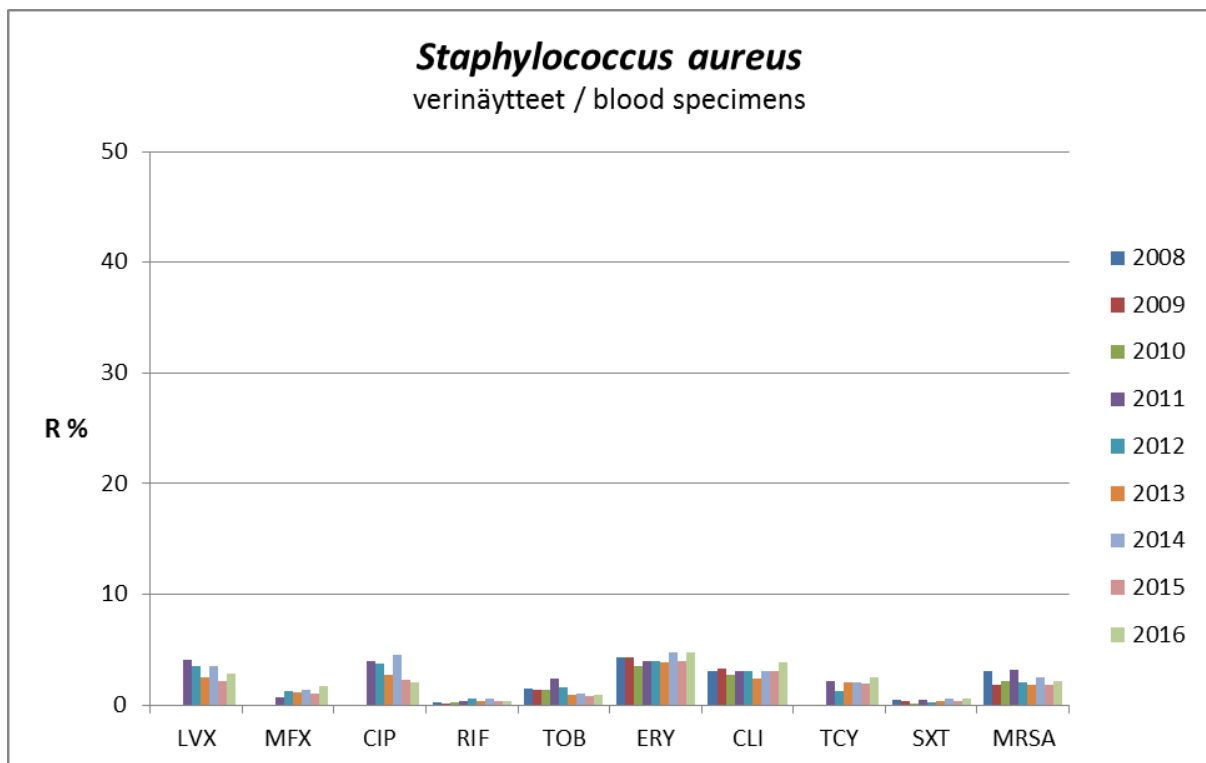
Suurin osa salmonellatartunnoista saadaan ulkomailta. Tällä hetkellä Finres-tietokantaan ei saada bakteeritartuntojen alkuperämaatietoa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Aidosti kotimaista alkuperää olevien salmonellakantojen tiedetään olevan hyvin herkkiä kaikille mikrobilääkkeille. Kotimaisiksi tartunnoiksi lasketaan myös Suomessa myytyjen tuontielintarvikkeiden välityksellä saadut tartunnat, joiden resistenssitilanne voi olla jo paljon huonompi. Ulkomaista alkuperää olevien, erityisesti Kaakkois-Aasiasta hankittujen, salmonellojen fluorokinoloniherkkyystilanne on ollut jo pitkään huono.

Lieväoireisen tai oireettoman salmonelloosin hoitoon ei edelleenkään pidä käyttää mikrobilääkkeitä, koska tauti paranee yleensä ilman mikrobilääkitystä ja fluorokinoloniherkkyystilanteen huonontuminen on vienyt tehoa helpoimmalta, suun kautta annosteltavalta hoitovaihtoehdolta. Vakavan, sairaalahoitoa vaativan salmonelloosin hoito tulee suunnata herkkyysmäärityksen mukaan ja empiiristä hoitoa valittaessa pitää muistaa 3. polven kefalosporiiniresistenssin mahdollisuus erityisesti ulkomaanmatkalta palaavilla potilailla.

16. *Staphylococcus aureus*

Resistenssin kehitys

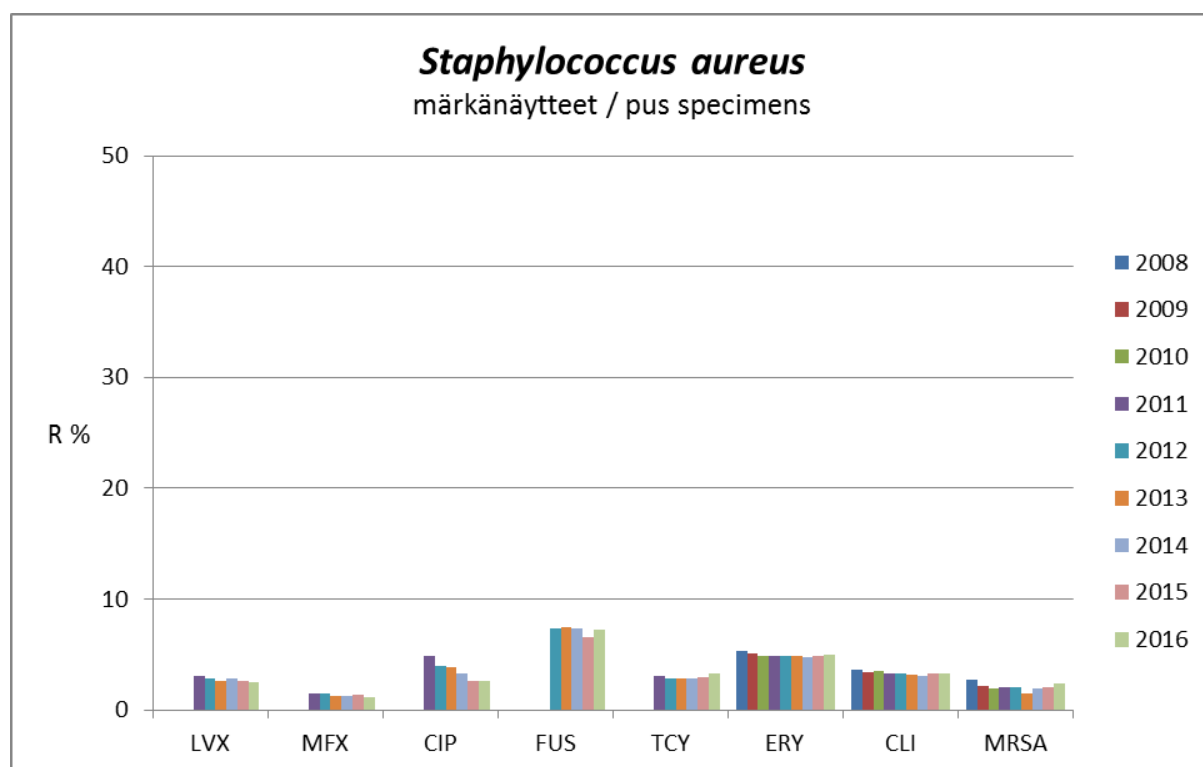
Seurantajakson aikana sekä veri- että märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen herkkyys muille kuin beetalaktaamiryhmän mikrobilääkkeille on pysynyt hyvänä. Makrolideille resistenttien kantojen osuus on noin 5 % ja klindamysiinille noin 4 %. Kannoista 2–3 % on resistenttejä fluorokinoloneille ja resistenttien kantojen osuus on vuodesta 2011 lähtien ollut laskusuuntainen.



Kuva 32. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 32. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	0	0	0	982	1 150	1 202	1 363	1 559	1 305
	R %	-	-	-	4,1	3,5	2,5	3,5	2,2	2,8
Moksifloksasiini (MFX)	Testatut	0	0	0	280	311	297	371	411	329
	R %	-	-	-	0,7	1,3	1,1	1,4	1,1	1,7
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	0	0	0	469	565	511	735	693	742
	R %	-	-	-	3,9	3,7	2,7	4,6	2,3	2,0
Rifampisiini (RIF)	Testatut	1 203	1 200	1 302	1 180	1 448	1 501	1 809	2 030	1 841
	R %	0,2	0,1	0,2	0,4	0,6	0,4	0,6	0,3	0,3
Tobramysiini (TOB)	Testatut	935	920	738	720	949	928	1 067	1 203	916
	R %	1,5	1,4	1,4	2,4	1,6	0,9	1,0	0,8	0,9
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 246	1 245	1 388	1 318	1 510	1 501	1 795	2 055	1 878
	R %	4,3	4,3	3,5	4,0	4,0	3,8	4,7	4,0	4,8
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 246	1 245	1 387	1 318	1 515	1 569	1 857	2 058	1 882
	R %	3,0	3,3	2,7	3,0	3,0	2,4	3,1	3,0	3,8
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	366	310	419	872	968	1 020	1 250	1 452	1 332
	R %	-	-	-	2,1	1,3	2,0	2,0	1,9	2,5
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 045	1 024	1 198	1 177	1 419	1 503	1 783	2 056	1 881
	R %	0,5	0,3	0,1	0,5	0,2	0,3	0,6	0,3	0,6
MRSA	Testatut	1 255	1 246	1 392	1 319	1 517	1 573	1 858	2 059	1 883
	R %	3,0	1,8	2,1	3,2	2,0	1,8	2,5	1,8	2,2

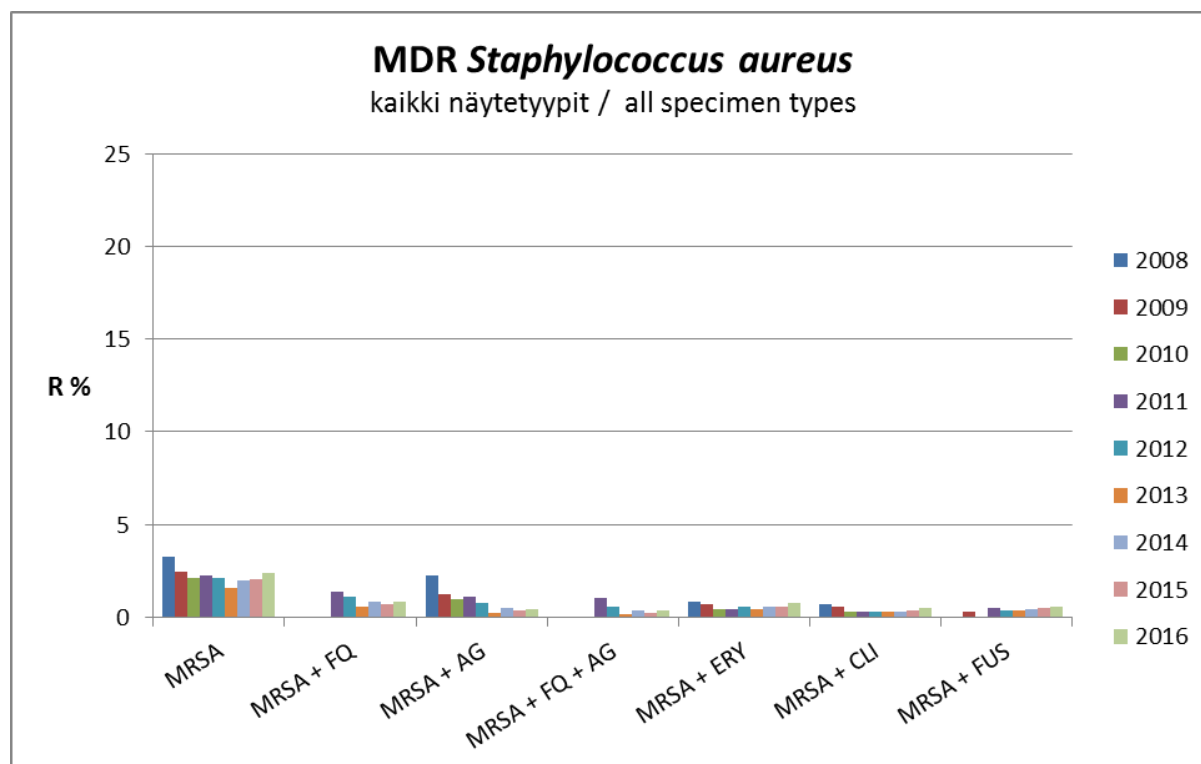
**Kuva 33. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.**

Taulukko 33. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	-	-	-	18 380	21 961	22 880	21 983	21 862	23 938
	R %	-	-	-	3,1	2,8	2,6	2,8	2,6	2,5
Moksifloksasiini (MXF)	Testatut	-	-	-	2 642	7 746	8 150	6 515	6 338	6 491
	R %	-	-	-	1,4	1,5	1,3	1,3	1,3	1,1
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	-	-	-	6 955	6 313	6 849	9 217	7 594	7 675
	R %	-	-	-	4,9	3,9	3,8	3,3	2,6	2,6
Fusidiinihappo (FUS)	Testatut	10	676	1 100	15 877	16 957	18 367	18 848	17 782	18 226
	R %	-	-	-	-	7,3	7,5	7,4	6,6	7,2
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	14 484	14 490	12 209	19 230	20 318	21 496	23 324	23 958	21 243
	R %	-	-	-	3,1	2,8	2,8	2,8	2,9	3,3
Erytromysiini (ERY)	Testatut	32 136	31 998	33 216	31 809	32 753	33 425	34 819	34 032	34 973
	R %	5,3	5,1	4,9	4,9	4,9	4,9	4,8	4,9	5,0
Klindamysiini (CLI)	Testatut	32 072	31 810	33 054	31 828	32 999	35 448	36 105	35 284	36 215
	R %	3,6	3,4	3,5	3,3	3,3	3,2	3,0	3,3	3,3
MRSA	Testatut	32 295	32 138	33 474	32 016	33 101	35 554	36 236	35 421	36 375
	R %	2,7	2,1	1,9	2,0	2,0	1,5	1,9	2,0	2,4

MRSA ja moniresistenssi

Vuonna 2016 metisilliinille resistenttien kantojen osuus veriviljelyistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa oli 2,2 %. Veriviljelynäytteiden osalta MRSA-löydösten osuus on pysynyt seurantajakson aikana melko stabiilina noin 2 %:ssa muutamaa poikkeusvuotta (2008 ja 2011) lukuun ottamatta. Märkänäytteiden osalta MRSA-kantojen osuus eristetyistä *S. aureus* -kannoista on aiempina vuosina ollut noin 2 %. Huomattavaa on, että vuodesta 2013 lähtien MRSA-kantojen osuus on selvästi kasvanut ja viime vuonna osuus ylitti jo pitkän ajan keskiarvon. Märkänäytteistä eristettyjen MRSA-kantojen osuus vuonna 2016 oli 2,4 %. Moniresistenttien *S. aureus* -kantojen osuus on sitä vastoin ollut vuodesta 2008 lähtien pääosin laskussa. Poikkeuksena todettakoon kuitenkin resistenssi erytromysiiniä ja fusidiinihappoa kohtaan, mikä on MRSA-kannoilla viime vuosina lisääntynyt.

**Kuva 34. *S. aureus* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2016.**

Taulukko 34. *S. aureus* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
MRSA	Testatut	36 574	36 245	37 647	35 807	37 273	39 940	41 106	40 355	41 192
	R %	3,3	2,5	2,1	2,2	2,1	1,6	2,0	2,0	2,4
MRSA + FQ	Testatut	-	-	-	28 573	34 813	36 763	38 616	37 984	39 072
	R %	-	-	-	1,4	1,1	0,6	0,9	0,7	0,8
MRSA + AG	Testatut	16 056	17 000	17 397	15 987	17 420	19 028	20 186	20 131	18 310
	R %	2,3	1,3	0,9	1,1	0,7	0,2	0,5	0,4	0,5
MRSA + FQ + AG	Testatut	-	-	-	15 476	17 289	18 412	20 042	19 995	18 137
	R %	-	-	-	1,0	0,6	0,1	0,4	0,3	0,3
MRSA + ERY	Testatut	34 097	33 875	35 294	33 779	34 893	35 683	37 483	36 933	37 715
	R %	0,8	0,7	0,4	0,4	0,6	0,4	0,5	0,6	0,7
MRSA + CLI	Testatut	34 190	33 765	35 249	33 794	35 153	37 816	38 880	38 223	38 994
	R %	0,7	0,5	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5
MRSA + FUS	Testatut	-	685	1 131	17 398	18 720	20 154	20 861	19 995	20 115
	R %	-	0,3	0,0	0,5	0,4	0,3	0,4	0,5	0,6

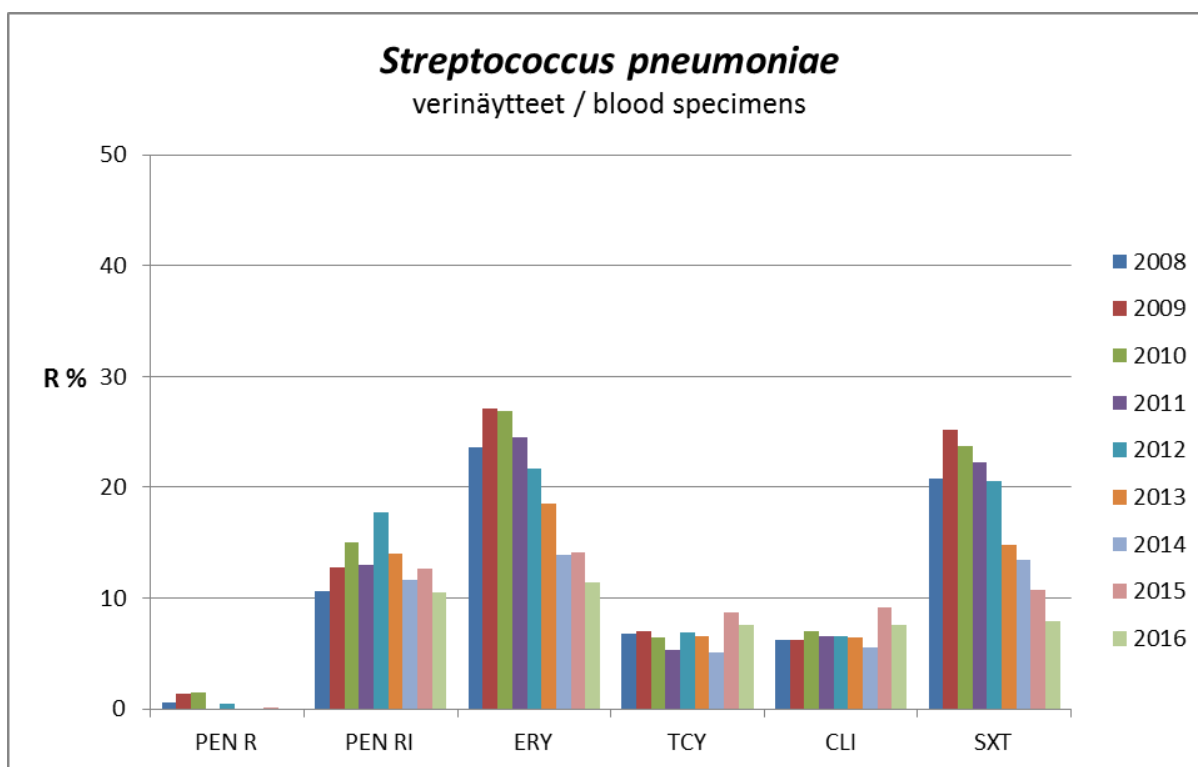
Resistenssin merkitys

Noin 30 % ihmisistä kantaa *S. aureus*ta oireettomasti limakalvolla tai iholla. *S. aureus* aiheuttaa kuitenkin myös infektioita, joiden vaikeusaste vaihtelee lievistä henkeä uhkaavaan. Tyypillisiä *S. aureus* -infektioita ovat erilaiset märkänäpyt, haavainfektiot, vierasesineinfektiot, bakteremia, endokardiitti sekä luu- ja nivel-tulehdukset. Hyvän herkkyystilanteen perusteella mikrobilääkeresistenssin ei pitäisi yleisesti vaikeuttaa näiden infektioiden hoitoa Suomessa. Yksittäisen potilaan kohdalla invasiivisen, mahdollisesti moniresistentin MRSA-infektion hoito voi silti olla hyvinkin haasteellista. Etenkin kun MRSA:han tehoavat lääkkeet (esimerkiksi vankomysiini ja linetsolidi) eivät ole vakavien infektioiden hoidossa yhtä tehokkaita kuin beetalaktaamit.

17. *Streptococcus pneumoniae*

Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Penisilliiniherkkyydeltään alentuneita verikantoja vuonna 2016 oli 11 %. Tämä on jotakuinkin saman verran kuin kahtena edellisellä vuotena (2015 13 %, 2014 12 %). Kaikki kannat olivat välimuotoisesti herkkyydeltään alentuneita (I) eikä EUCAST-herkkyystulkintarajojen mukaan penisilliinille resistenttejä (MIC > 2 mg/l) kantoja havaittu. Erytromysiiniresistenssissä 2010 jälkeen näkynyt pitkäaikainen lasku jatkui vuonna 2016 edelleen. Kannoista 11 % oli erytromysiinille resistenttejä kun vastaava luku vuonna 2015 oli 14 %. Klindamysiiniresistenssissä vuonna 2015 havaittu nousu tasaantui samaten 8 %:iin. Doksisykliiniherkkyys tulkitaan tetrasykliinin mukaan jonka resistenssissä vuonna 2015 havaittu nousu tasaantui 8 %:iin. Sulfatrimetopriimille resistenttien kantojen osuus laski edellisvuosien tapaan ja oli 8 % vuonna 2016.



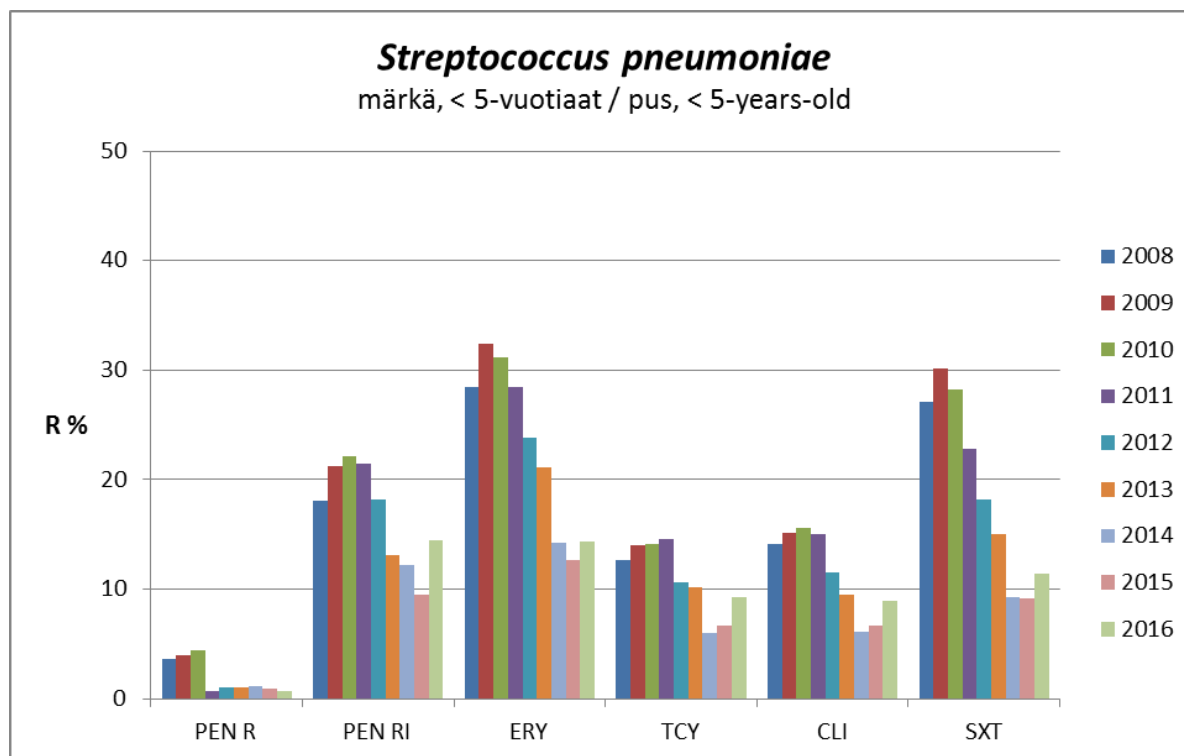
Kuva 35. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2008–2016, kaikki ikäryhmät.

Taulukko 35. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) 2008–2016, kaikki ikäryhmät.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Penisilliini (PEN)	Testatut	867	797	779	629	603	609	600	673	697
	R %	0,6	1,4	1,5	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,0
Penisilliini (PEN)	Testatut	867	797	779	629	603	609	600	673	697
	RI %	10,6	12,8	15,0	13,0	17,7	14,0	11,7	12,6	10,5
Erytromysiini (ERY)	Testatut	869	819	773	629	691	649	646	760	782
	R %	23,6	27,1	26,9	24,5	21,7	18,5	13,9	14,1	11,4
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	530	489	469	377	451	402	392	470	607
	R %	6,8	7,0	6,4	5,3	6,9	6,5	5,1	8,7	7,6
Klindamysiini (CLI)	Testatut	756	726	685	552	633	627	634	739	781
	R %	6,2	6,2	7,0	6,5	6,5	6,4	5,5	9,2	7,6
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	506	488	459	361	425	351	327	394	383
	R %	20,8	25,2	23,7	22,2	20,5	14,8	13,4	10,7	7,9

Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Alle 5-vuotiaiden lasten märkäkantojen mikrobilääkeresistenssissä vuoden 2010 jälkeen havaittu lasku taantui tai kääntyi nousuun vuonna 2016 kaikkien testattujen mikrobilääkkeiden osalta. Tämä näkyi erityisesti penisilliiniherkkyydeltään alentuneissa kannoissa, joiden osuus nousi edellisvuoden (2015) 9 %:sta 14 %:iin. Suurin osa kannoista oli välimuotoisesti (I) herkkyydeltään alentuneita ja EUCAST-määritelmän mukaan penisilliinille resistenttejä kantoja (MIC > 2 mg/l) oli edelleen alle 1 % märkäkannoista. Erytromysiinille resistenttien kantojen osuus oli jotakuinkin samaa luokkaa (14 %) kuin kahtena edellisvuonna (2015 13 %, 2014 14 %). Klindamysiini-, tetrasykliini- ja sulfatrimetopriimiresistenssi nousivat kaikki kahdella prosenttiyksiköllä vuodesta 2015.

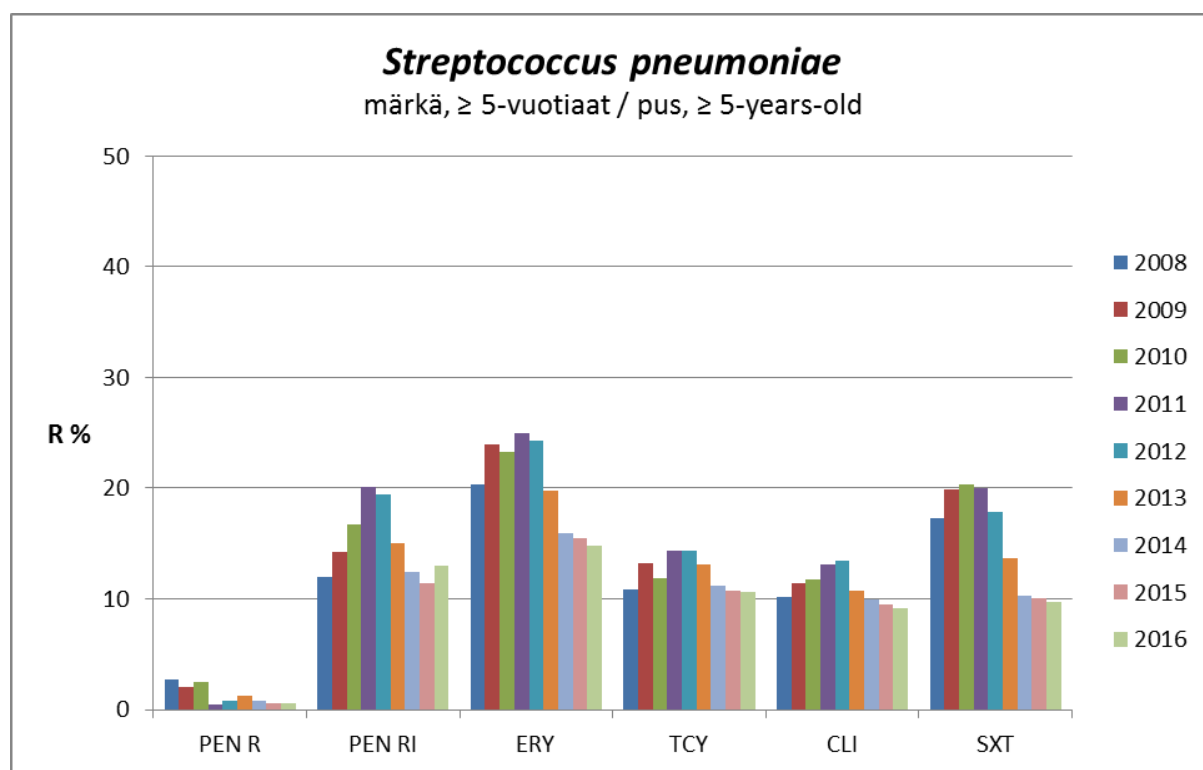
**Kuva 36. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2008–2016.**

Taulukko 36. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) vuosina 2008–2016.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Penisilliini (PEN)	Testatut	2 047	1 845	1 756	1 398	1 286	1 335	1 260	1 376	1 125
	R %	3,6	4,0	4,4	0,7	1,0	1,0	1,1	0,9	0,7
Penisilliini (PEN)	Testatut	2 047	1 845	1 756	1 398	1 286	1 335	1 260	1 376	1 125
	RI %	18,0	21,2	22,1	21,5	18,2	13,1	12,1	9,4	14,4
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 996	1 803	1 794	1 687	1 409	1 291	1 226	1 356	1 097
	R %	28,4	32,4	31,2	28,4	23,8	21,1	14,2	12,7	14,3
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 640	1 537	1 029	1 648	1 381	1 288	1 222	1 248	718
	R %	12,6	14,0	14,1	14,6	10,6	10,2	6,0	6,7	9,3
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 838	1 641	1 700	1 655	1 369	1 266	1 215	1 333	1 084
	R %	14,1	15,1	15,6	15,0	11,5	9,5	6,1	6,7	8,9
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 844	1 677	1 717	1 644	1 399	1 296	1 188	1 297	1 053
	R %	27,1	30,2	28,2	22,8	18,2	15,0	9,3	9,2	11,4

Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen pneumokokkien mikrobilääkeresistenssissä ei havaittu juurikaan muutoksia kahteen edellisvuoteen verrattuna. Penisilliiniherkkyydeltään alentuneita kantoja oli 13 %, kun niitä todettiin 11 % vuonna 2015 ja 12 % vuonna 2014. Alle 1 % kannoista oli penisilliinille täysin resistenttejä (R).



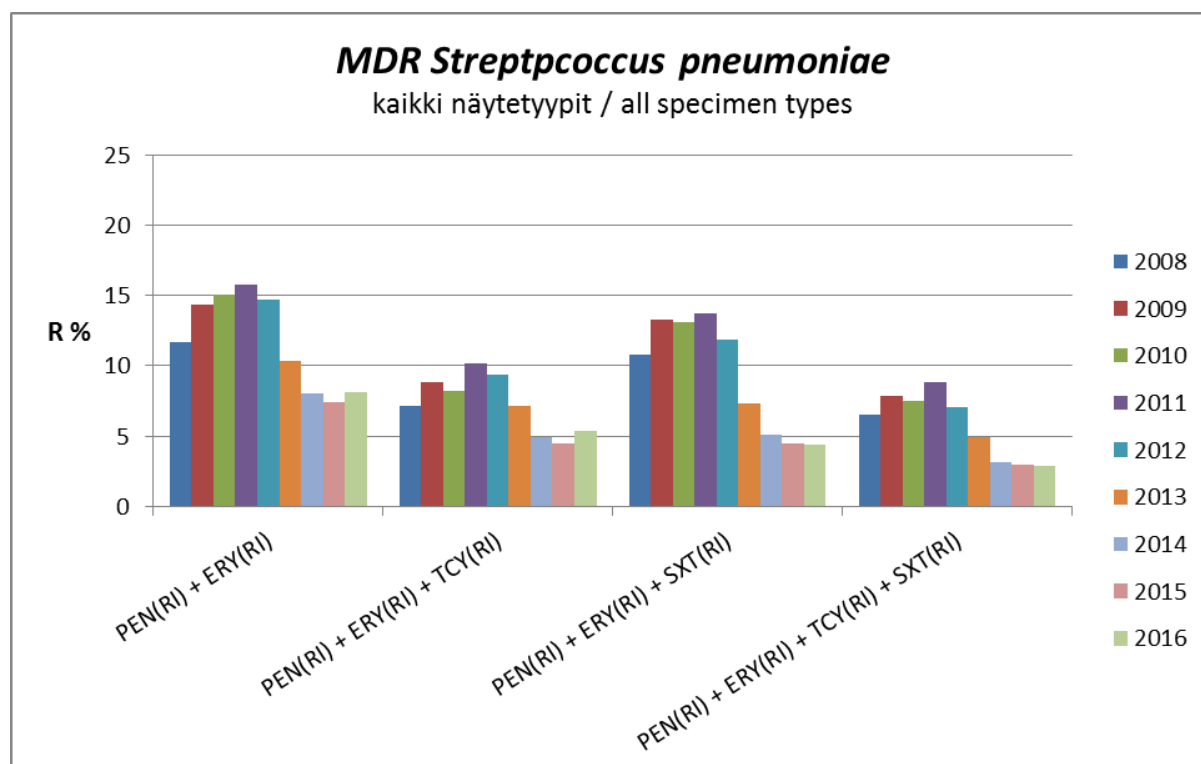
Kuva 37. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2008–2016.

Taulukko 37. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) vuosina 2008–2016.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 929	1 677	1 552	1 155	1 483	1 641	1 702	1 949	1 953
	R %	2,7	2,1	2,4	0,4	0,8	1,2	0,8	0,6	0,6
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 929	1 677	1 552	1 155	1 483	1 641	1 702	1 949	1 953
	RI %	11,9	14,2	16,8	20,1	19,4	15,0	12,4	11,4	13,0
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 855	1 609	1 538	1 450	1 602	1 540	1 625	1 840	1 848
	R %	20,4	23,9	23,2	24,9	24,2	19,7	15,9	15,4	14,8
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 625	1 493	1 101	1 439	1 602	1 545	1 645	1 807	1 521
	R %	10,8	13,3	11,8	14,4	14,3	13,1	11,2	10,7	10,7
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 788	1 552	1 496	1 440	1 566	1 510	1 618	1 824	1 846
	R %	10,1	11,4	11,8	13,1	13,5	10,7	10,0	9,5	9,1
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 769	1 565	1 498	1 399	1 596	1 541	1 584	1 752	1 791
	R %	17,2	19,9	20,3	20,0	17,8	13,6	10,3	10,0	9,8

Moniresistenssi

Moniresistenttien *S. pneumoniae* -kantojen osuus säilyi samalla tasolla kuin kahtena edellisvuonna. Penisilliinille ja erytromysiinille herkkyydeltään alentuneita kantoja oli 8 %. Kolmen lääkkeen (penisilliini + erytromysiini + tetrasykliini tai penisilliini + erytromysiini + sulfatrimetopriimi) suhteen herkkyydeltään alentuneita kantoja oli 4–5 % ja neljän mikrobilääkkeen suhteen (penisilliini + erytromysiini + tetrasykliini + sulfatrimetopriimi) herkkyydeltään alentuneita kantoja 3 % kaikista testatuista kannoista.



Kuva 38. *S. pneumoniae* -kantojen moniresistenssi vuosina 2008–2016, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit.

Taulukko 38. Tutkittujen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja moniresistenttien kantojen osuudet vuosina 2008–2016, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
PEN(RI) + ERY(RI)	Testatut	4 735	4 224	3 982	3 020	3 223	3 436	3 372	3 845	3 619
	RI %	11,7	14,3	15,0	15,8	14,7	10,3	8,0	7,4	8,1
PEN(RI) + ERY(RI) + TCY(RI)	Testatut	3 758	3 426	2 506	2 671	2 883	3 102	3 037	3 334	2 737
	RI %	7,1	8,8	8,2	10,2	9,3	7,2	5,0	4,5	5,4
PEN(RI) + ERY(RI) + SXT(RI)	Testatut	4126	3670	3588	2657	2878	3058	2875	3233	3031
	RI %	10,8	13,2	13,1	13,7	11,8	7,3	5,1	4,5	4,4
PEN(RI) + ERY(RI) + TCY(RI) + SXT(RI)	Testatut	3640	3387	2467	2599	2825	3015	2813	3032	2251
	RI %	6,5	7,9	7,5	8,8	7,0	4,9	3,2	3,0	2,9

Resistenssin merkitys

Kymmenvalenttinen pneumokokkikonjugaattirokote (PCV10) on ollut lasten kansallisessa rokotusohjelmassa syyskuusta 2010 lähtien. Rokotusohjelman aloittamisen jälkeen PCV10-rokoteserotyypien (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) aiheuttamat vakavat pneumokokkitaudit ovat lähes hävinneet pikkulapsilta ja vähenneet merkitsevästi myös vanhemmissa ikäryhmissä rokotusohjelman aikaan saaman laumaimmunitetin takia. Koska rokote kattaa kliinisesti tärkeimmät alentuneeseen mikrobilääkeherkkyyteen assosioituvat serotyypit (6B, 7V, 14, 19F ja 23F), on sen käyttöönotto vaikuttanut suotuisasti myös invasiivisten kantojen resistenssitilanteen kehittymiseen Suomessa. Tämä näkyy erityisesti erytromysiini- ja sulfatrimetopriimiresistensseissä, jotka ovat puolittuneet rokotusohjelmaa edeltävään aikaan (2008–2009) verrattuna. Muissa antibioottiryhmissä rokotusohjelman aikaan saamat muutokset ovat jääneet invasiivisten kantojen osalta vähäisemmiksi.

Rokotusohjelma on vähentänyt sairastuvuutta myös muihin pneumokokin aiheuttamiin tautimuotoihin kuten keuhkokuumeeseen ja korvatulehduksiin. Tämä näkyy märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen resistenssitilanteessa, joka on parantunut selvästi rokotusohjelmaa edeltävään aikaan verrattuna. Etenkin penisilliinille, erytromysiinille ja siprofloksasiinille mikrobilääkeherkkyydeltään alentuneiden kantojen määrä on laskenut rokotusohjelman myötä sekä alle 5-vuotialla että sitä vanhempien ikäryhmissä. Vuonna 2016 tämä pidempiaikainen lasku taantui yli 5-vuotiaiden ikäryhmässä ja kääntyi nousuun alle 5-vuotialla. Nähtäväksi jää, onko nousu pidempiaikaista ja heijastuuko se jatkossa myös invasiivisten *S. pneumoniae* -kantojen resistenssitilanteeseen.

PCV10-rokotteen kattamien serotyyppien hävitessä on rokotteeseen kuulumattomien serotyyppien aiheuttamien vakavien infektioiden ilmaantuvuus noussut korvautumisilmiön takia kaikissa ikäryhmissä ja etenkin ikääntyneillä. Suomessa korvautuvia serotyypppejä ovat olleet etenkin 3, 19A ja 22F. Näistä erityisesti 19A:n lisääntyminen on aiheuttanut huolta, sillä eräät 7-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen käyttöönoton myötä muualla maailmassa yleistyneet 19A kloonit ovat olleet yhdelle tai useammalle mikrobilääkkeelle resistenttejä/herkkyydeltään alentuneita. Meillä korvautumisilmiö ei ole Finres-tilastojen perusteella toistaiseksi vaikuttanut invasiivisten kantojen resistenssitilanteen heikentymiseen, joten korvaavat kannat ovat todennäköisesti olleet pääosin testatuille mikrobilääkkeille herkkiä. Tilannetta on kuitenkin syytä seurata tarkkaan myös jatkossa, etenkin kun mikrobilääkkeille herkkyydeltään alentuneiden märkäkantojen osuus näyttäisi vuoden 2016 Finres-aineiston perusteella olevan hieman nousussa. THL tutkii parhaillaan tarkemmin serotyyppi 19A kantojen molekulaarisessa epidemiologiassa ja mikrobilääkeherkkyydessä rokotusohjelman aloittamisen jälkeen tapahtuneita muutoksia.

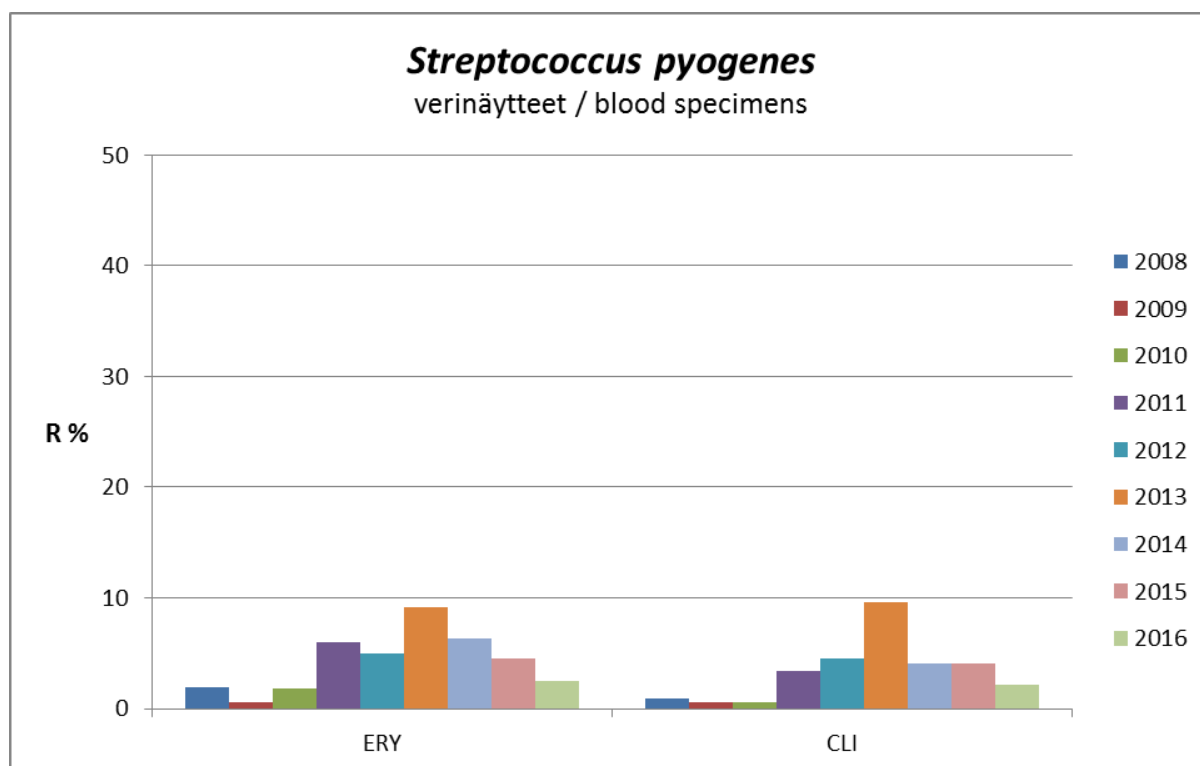
Usean antibiootin suhteen resistenttien kantojen osuudet ovat pysyneet rokotusohjelman käyttöönottoa seuranneen, vuoteen 2014 jatkuneen laskun jälkeen samalla tasolla. Penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden kantojen suhteen on huojentavaa, että suurin osa sekä veri- että märkänäytteistä eristetyistä kannoista on ollut välimuotoisia (I) ja vain alle 1 % resistenttejä (MIC > 2 mg/l).

Euroopan tartuntatautiviraston (ECDC) mikrobilääkeresistenssiseuraa tekevä EARS-Net -verkosto seuraa muiden mikrobien ohella myös invasiivisten *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeherkkyykehitystä Euroopassa. Uusimpien tilastojen (Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015) mukaan Suomi kuuluu penisilliini- ja makrolidiherkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osalta edelleen keskikastiin.

18. *Streptococcus pyogenes*

Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Resistenssi erytromysiinille (3 %) ja klindamysiinille (2 %) on palannut vuoden 2013 poikkeuksellisen korkeasta tasosta (10 %) vallitsevalle tasolleen.



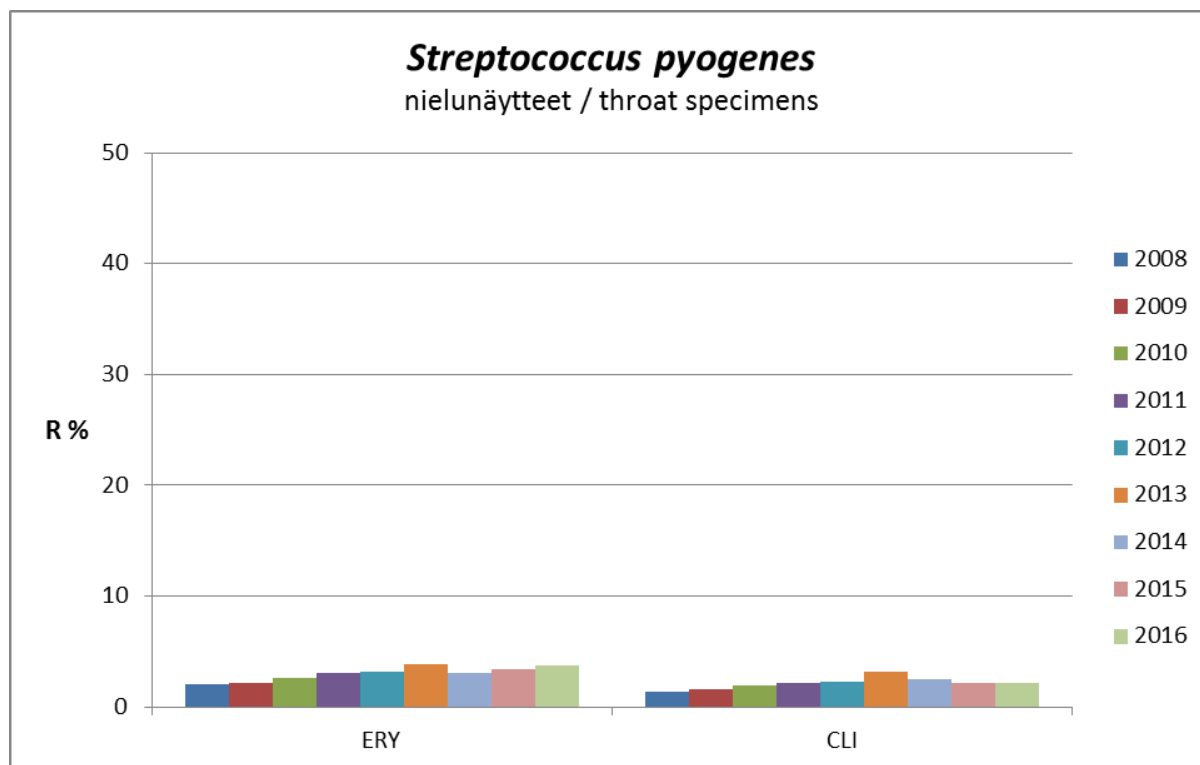
Kuva 39. Verestä eristettyjen *S. pyogenes*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 39. Verestä eristettyjen *S. pyogenes*-kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Erytromysiini (ERY)	Testatut	214	173	168	134	181	152	192	155	161
	R %	1,9	0,6	1,8	6,0	5,0	9,2	6,3	4,5	2,5
Klindamysiini (CLI)	Testatut	211	169	162	145	202	177	194	172	184
	R %	0,9	0,6	0,6	3,4	4,5	9,6	4,1	4,1	2,2

Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys

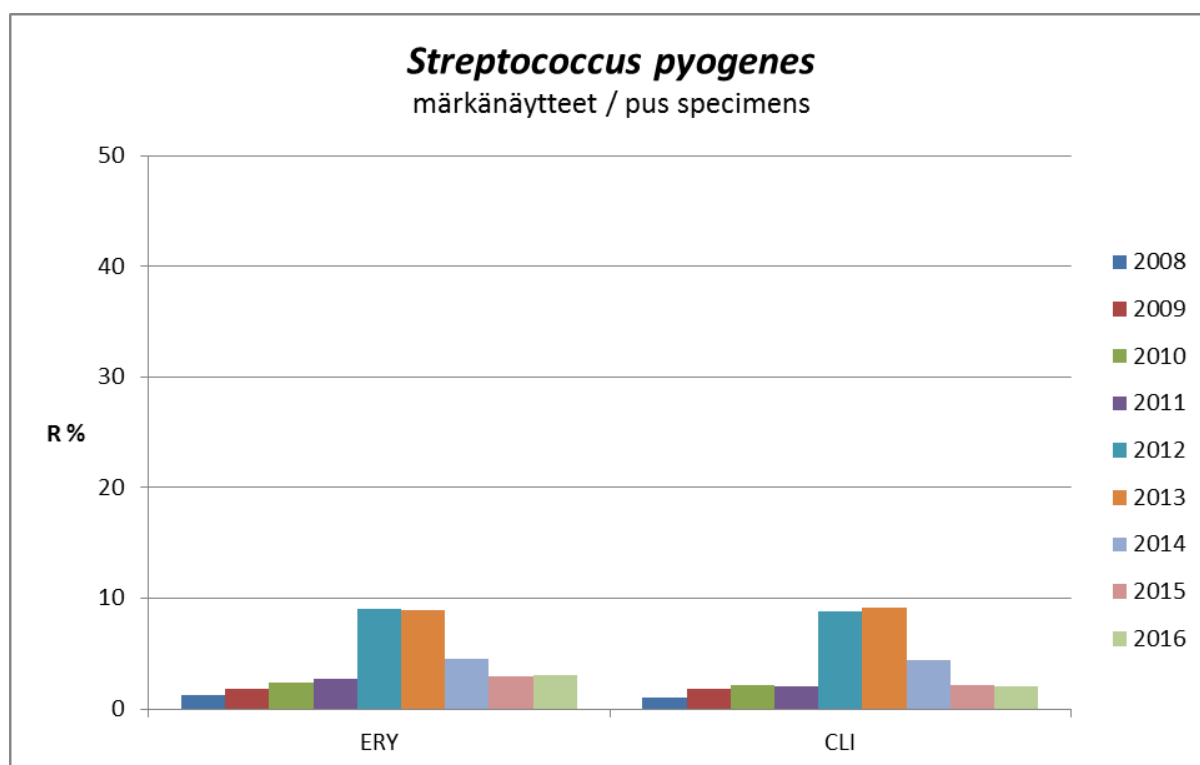
Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen erytromysiini- ja klindamysiiniherkkyyksissä ei ole tapahtunut merkittävää muutosta yhdeksän vuoden seurantajaksolla. Näille antibiooteille resistenttien kantojen osuus on vain 2–4 %. Muiden kuin nielusta eristettyjen märkänäytteiden (pääsääntöisesti iho- ja pehmytkudosinfektioita edustavien näytteiden) resistenssi näille lääkkeille oli poikkeuksellisen korkea vuosina 2012–2013 (9 %), mutta jo pari viimeistä vuotta resistenssi on ollut tavanomaista 2–3 % tasoa.



Kuva 40. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 40. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Erytromysiini (ERY)	Testatut	15 172	13 279	13 632	12 982	14 645	14 580	15 253	14 703	15 394
	R %	2,0	2,2	2,6	3,0	3,2	3,8	3,1	3,4	3,7
Klindamysiini (CLI)	Testatut	15 021	13 170	13 509	12 981	14 645	14 582	15 254	14 672	15 395
	R %	1,4	1,6	1,9	2,1	2,3	3,2	2,5	2,1	2,2



Kuva 41. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2016.

Taulukko 41. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Erytromysiini (ERY)	Testatut	3 031	2 771	2 473	2 561	2 951	2 708	2 424	2 486	3 016
	R %	1,2	1,8	2,4	2,7	9,0	8,9	4,5	2,9	3,1
Klindamysiini (CLI)	Testatut	3 016	2 716	2 457	2 633	3 058	2 833	2 534	2 599	3 159
	R %	1,0	1,8	2,1	2,0	8,8	9,1	4,4	2,1	2,0

Resistenssin merkitys

Penisilliini on edelleen ensisijainen lääke *S. pyogenes* -infektioiden hoidossa. Nieluinfektioita empiirisesti hoidettaessa makrolideja ja klindamysiiniä voidaan myös käyttää turvallisesti penisilliiniallergisilla potilailla. Euroopan mikrobilääkeresistenssiseurantaan tekevän ECDC:n tilastoissa (EARS-Net) ei seurata *S. pyogenes* herkkyyskehitystä, joten kattavaa tilastotietoa muiden EU-maiden resistenssitilastoista ei ole helposti saatavilla. Kirjallisuuden perusteella paikalliset maiden sisäiset ja väliset erot makrolidi- ja klindamysiiniherkkyysissä voivat olla isoja, joten *S. pyogenes*in herkkyyttä on syytä tarkkailla jatkossakin.